

ÉTUDE CRITIQUE DES NÉPHROPATHIES HYDROPIGÈNES (NÉPHRITES ET NÉPHROSES)

(Travail de la Clinique Médicale B de Lyon. Professeur P. RAVAUT)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 30 Mars 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

François POTTON

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

Moniteur d'Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine

Né le 4 Mars 1921, à LYON (Rhône)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Éditeurs

42, quai Gailleton, 42

—
1954

ETUDE CRITIQUE DES NEPHROPATHIES HYDROPIGENES
(NEPHRITES ET NEPHROSES)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553211_0039

ÉTUDE CRITIQUE DES NÉPHROPATHIES HYDROPIGÈNES (NÉPHRITES ET NÉPHROSES)

(Travail de la Clinique Médicale B de Lyon. Professeur P. RAVAUT)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 30 Mars 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

François POTTON

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

Moniteur d'Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine

Né le 4 Mars 1921, à LYON (Rhône)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

—
1954

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire
Doyen.
Assesseur.

M. J. LEPINE.
M. HERMANN.
M. GATE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART,
PIERY, CADE, PATEL, FAVRE, LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND

PROFESSEURS

Clinique médicale A
Clinique médicale B
Clinique chirurgicale A
Clinique chirurgicale B
Clinique médicale infantile et hygiène du 1^{er} âge
Clinique ophtalmologique
Clinique d'oto-rhino-laryngologie
Clinique urologique
Clinique et prophylaxie de la tuberculose
Clinique dermatologique et syphiligraphie
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique gyriécologique
Clinique obstétricale
Clinique stomatologique
Histologie
Pharmacie et Pharmacologie
Botanique et Cryptogomie
Physiologie
Anatomie pathologique
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie

MM. FROMENT.
P. RAVAUT
SANTY.
WERTHEIMER.
BERNHEIM.
BONNET.
REBATTU.
CIBERT.
DUFOUT.
GATE.
DECHAUME.
SEDALLIAN.
GUILLEMINET.
POLLOSSON.
PIGEAUD.
DUCLOS.
NOEL.
LEULIER.
NETIEN.
HERMANN.
MARTIN J.-F.
PONTIUS.
(détaché à Beyrouth)
MAZEL.
GARIN.
ROCHET.
CHAMBON.
JOSSEBRAND
DELORE.
GABRIELLE.
CROIZAT.
ENSELME.
MALLET-GUY.
JOURDAN.
REVOL.
BOURRET.
LEVRAT.
CHIER.
BERTRAND

Médecine du travail
Parasitologie et Pathologie exotique
Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire
Chimie organique et Toxicologie
Pathologie générale et expérimentale
Hydrologie thérapeutique et Climatologie
Anatomie
Pathologie interne
Chimie biologique et médicale
Pathologie chirurgicale
Biologie médicale
Pharmacie galénique
Médecine légale et Déontologie
Thérapeutique
Hygiène
Propédeutique chirurgicale



PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique M. BANSSILLON.

Pharmacie et Pharmacologie DREYON

Chimie organique et Toxicologie BADINAND

MAITRES DE CONFERENCES — AGREGES

Physique biologique BERGER.
Parasitologie COUDERT.
Physiologie CHATONNET.
Physiologie CIER.

Parasitologie ROMAN.
Histologie TUSQUES.
Chimie biologique R. CREYSEL.
Bactériologie BERTOYE.

AGREGES EN EXERCICE

MM.
Pathologie médicale BRUN.
Pathologie médicale M. GIRARD.
Pathologie médicale P. GIRARD.
Pathologie médicale JEUNE.
Pathologie médicale VACHON.
Pathologie médicale GALY.
Pathologie médicale GONIN.
Pathologie chirurgicale BERARD.
Pathologie chirurgicale DARGENT.
Pathologie chirurgicale DESJACQUES.
Pathologie chirurgicale LABRY.
Pathologie chirurgicale MANSUY.
Pathologie chirurgicale TRILLAT.
Pathologie chirurgicale GUILLET.
Obstétrique BROCHIER.

MM.
Obstétrique MAGNIN.
Obstétrique MATHIEU.
Anatomie pathologique GUICHARD.
Orthopédie MARION.
Anatomie LATARJET.
Neuro-chirurgie LECUIRE.
Oto-rhino-laryngologie MAYOUX.
Ophtalmologie PAUFIQUE.
Urologie PERRIN.
Dermato-syphiligraphie THIERS.
Médecine légale et Médecine du Travail ROCHE.

CHARGES DES FONCTIONS D'AGREGÉ

Hygiène BENAZET.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. P. RAVAUT ; **Assesseurs :** MM. GUICHARD,
GIRARD M. et JEUNE.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur RAVAUT

Il nous a accueilli comme « hypo » dans son service dès notre première année de médecine, et nous lui devons, outre notre initiation hospitalière, la certitude de notre vocation médicale. La clarté et le bon sens de son enseignement nous ont amené à y revenir souvent, stagiaire obscur, pendant les années sans concours.

Le semestre passé dans son service comme Interne restera pour nous un des meilleurs de notre vie hospitalière, et les plus riches d'enseignements, et c'est avec joie que nous continuerons à travailler sous sa direction. Nous le remercions d'avoir bien voulu nous confier un sujet que nous savons lui être cher.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre très vive gratitude.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé GUICHARD

Nous n'avons pas eu l'honneur de suivre son enseignement hospitalier, mais de fréquents contacts au laboratoire d'Anatomie Pathologie nous ont amené à apprécier l'originalité et la solidité de son enseignement, sa vaste culture générale et l'agrément de son commerce.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance, et nos remerciements d'avoir accepté d'être de nos juges.

Monsieur le Professeur Agrégé Marcel GIRARD

Nous avons terminé notre Internat dans son service.

Il est difficile d'exprimer en quelques lignes tous les motifs de notre admiration et de notre attachement.

Nous le prions d'excuser la sécheresse de notre dédicace, uniquement due à notre maladresse : qu'il lise entre les lignes la sincérité et la profondeur de nos sentiments de reconnaissance.

Nous le remercions vivement d'avoir accepté de faire partie de notre jury.

Monsieur le Professeur Agrégé JEUNE

Le semestre passé dans le service de pneumo-phtisiologie infantile de l'Hôpital Sainte-Eugénie constitue un des meilleurs souvenirs de notre Internat. Plus encore que sa science et sa puissance de travail, nous avons admiré sa douceur avec les petits malades, sa bonté et sa compréhension, son souci de rester toujours humain, et de n'être pas que médecin du corps.

Il reste pour nous un exemple.

Nous l'assurons de notre respectueuse gratitude et le remercions d'avoir accepté de nous juger.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat :

Monsieur le Professeur Agrégé PAUFIQUE
Monsieur le Docteur RICARD,
Monsieur le Professeur REBATTU,
Monsieur le Professeur CIBERT,
Monsieur le Docteur BARBIER (in memoriam),
Monsieur le Professeur CROIZAT.

Internat :

Monsieur le Docteur PLAUCHU,
Monsieur le Professeur Agrégé JEUNE,
Monsieur le Professeur JOSSERAND,
Monsieur le Professeur DELORE,
Monsieur le Professeur Agrégé THIERS,
Monsieur le Professeur DECHAUME,
Monsieur le Professeur PAUPERT-RAVAULT,
Monsieur le Professeur Agrégé M. GIRARD.

A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUE A NOTRE
FORMATION MEDICALE

AU DOCTEUR TRAEGER

En le remerciant de la bienveillance qu'il nous a témoignée, et de l'aide qu'il nous a apportée.

AU DOCTEUR FEROLDI

Qui a mis à notre disposition sa science d'anatomo-pathologiste.

A NOS CONFERENCIERS D'EXIERNAT ET D'INTERNAT

Les Docteurs GAILLARD et FAVRE-GILLY, SCHOTT
et GIRARD-MADOUX, DEVIC, CAHEN
SAUBIER et GILBERTAS

A NOTRE CONFERENCIER DE MEDICAT

Le Docteur P. GUINET

A NOS CAMARADES DE L'INTERNAT

ETUDE CRITIQUE DES NEPHROPATHIES HYDROPIGENES (NEPHRITES ET NEPHROSES)

INTRODUCTION

Depuis les travaux de MULLER, et surtout d'EPSTEN, les traités de Médecine et les encyclopédies comportent un chapitre, intéressant particulièrement néphrologues et pédiâtres, intitulé : « La néphrose lipoidique » et la littérature médicale s'est véritablement encombrée de travaux et publications innombrables sur cette affection, particulière au point que l'on en discute la nosologie : s'agit-il d'une néphropathie ou d'une dysmétabolie ?

Au terme de notre internat, et du semestre passé dans son service, le Professeur RAVALT a bien voulu nous proposer, comme sujet de thèse, l'étude des néphropathies œdémateuses à syndrome lipoidique, espérant que l'analyse des nombreuses observations de son service permettrait d'apporter quelque lumière dans cette question obscurcie par tant de controverse.

Au seuil de notre ouvrage, nous tenons à remercier ceux qui nous ont aidé dans son élaboration et sa rédaction. Notre reconnaissance va d'abord au Docteur TRAEGER, dont le dévouement, les connaissances cliniques, biologiques et techniques, nous ont été d'un grand secours. Nous voulons ainsi exprimer notre gratitude au Docteur FEROLDI, chef de travaux du Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Faculté de Médecine de Lyon (Prof. J.-F. MARTIN) qui a revu les examens anatomo-pathologiques de nos observations et dirigé la rédaction de nos commentaires histologiques. Nous tenons enfin à remercier les « laborantines » du Laboratoire d'Anatomie Pathologique, Mlles CHIGHIZOLA, LAFOND et LAMBERT, qui ont bien voulu nous préparer les coupes et les colorations spéciales, ainsi que celles du Laboratoire de la Clinique Médicale, qui ont effectué les

dosages chimiques demandés à l'occasion de nos convocations de malades.

Après un rappel historique et un exposé schématique des différents tableaux de néphropathie œdémateuse, nous rapporterons les observations retenues pour ce travail. Un chapitre sera ensuite consacré à l'analyse comparative :

- des symptômes des différents groupes de néphropathie œdémateuse,
- de l'évolution et du pronostic,
- de la thérapeutique,
- de l'anatomie pathologique enfin.

Pour terminer, nous nous efforcerons, par l'étude de la pathogénie des différents symptômes, d'éclairer la nosologie de la néphrose lipoïdique, but principal de notre travail.

HISTORIQUE

Suivant l'expression de MM. RAVAUULT, ROCHE et SCHOTT, « la néphrose apparaît comme la fille tardive de la néphrite. Son histoire est donc d'abord celle de son ascendance, dont insensiblement elle se dégage ».

A l'aube de la néphrologie, la néphrose lipoïdique n'est en effet pas individualisée. Si BRIGHT, CHRISTENSEN ont décrit la lactescence du sérum dans certaines néphrites, si avec VIRCHOW on a insisté sur les lésions tubulaires, si MULON et FEUILLE en 1908 apportent la première description des corps biréfringents, si même, en 1912, WIDAL, WEILL, LAUDAT étudient la lipémie des brightiques, qui leur paraît en rapport avec l'importance de l'albuminurie, on ne parle pas encore de néphrose lipoïdique.

Cependant, dès 1905, MULLER, reprenant la voie anatomo-clinique de WILKS, BARTHEL et surtout de CHARCOT, opposant les néphrites épithéliales à gros rein blanc, et les néphrites glomérulaires à petit rein rouge, sépare les affections dégénératives des affections inflammatoires du rein. Il propose de « réserver le terme de néphrite aux processus où l'on retrouve la participation des vaisseaux, de l'exsudation et de la prolifération, tandis que l'on réserverait le terme de néphrose aux processus purement dégénératifs. »

En 1913, MUNK décrit l'infiltration lipoïdique des tubuli et attribue à cet « encrassement rénal » l'albuminurie massive alors observée, tandis que WIDAL et ACHARD signalent les perturbations de la protidémie. Mais c'est surtout la classification proposée en 1914 par VOLHARD et FAHR qui assurent aux conceptions de MULLER une diffusion mondiale et consacrent le divorce entre néphrite et néphrose.

Depuis 2 ans déjà, en 1912, EPSTEIN avait décrit une néphrose parenchymateuse chronique, et des travaux échelonnés jusqu'en 1917 et 1922 permettent à cet auteur d'individualiser les néphroses lipoïdiques, non seulement par des critères ana-

tomiques et cliniques, mais encore par une conception pathogénique particulière : la néphrose lipoïdique n'est pas une néphropathie primitive, elle est la conséquence rénale d'un trouble du métabolisme lipido-protidique, dont l'origine est un hypofonctionnement thyroïdien. RABINOVITCH et CHILD, KAUFMANN et MASON, MURPHY et WARFIELD proposent comme thérapeutique le régime hypercarné (traitement symptomatique) et l'extrait thyroïdien à haute dose (traitement pathogénique), qui permettent la guérison.

« Reniant ainsi ses origines rénales et sa parenté néphritique, la néphrose lipoïdique devient *le diabète albumineux*, syndrome extra-rénal. » (RAVAULT, ROCHE et SCHOTT).

Dans les pays de langue française, où les travaux de WIDAL imprègnent les conceptions médicales sur les néphropathies, ces idées ne rencontrent pas un accord unanime. La néphrose lipoïdique apparaît dans la littérature française en 1926, avec les travaux de LABBE, de CHABANIER, de RIBADEAU-DUMAS et à Lyon de GALLAVARDIN, DELORE et JOSSERAND. JUSTIN-BESANÇON inspire en 1929 la thèse de WAHL.

Après ces premiers travaux, la scission s'affirme très vite entre les partisans de la théorie d'EPSTEIN, et ceux qui considèrent la néphrose lipoïdique comme une forme particulière de néphrite.

En schématisant quelque peu, on peut dire que ce sont les pédiatres surtout qui défendent la théorie métabolique, extra-rénale. Il suffira de citer les noms de LEBRE, de LESNE, de CLEMENT, de DEBRE, de GRENET et des auteurs lyonnais PEHU, MOURIQUAND et BERTOYE avec les thèses parisiennes de TROMBERT, FRENKEL, Le FLOCH et lyonnaises de BERTIER, JOSSERON et DECHAVANNE.

Par contre, beaucoup de cliniciens restent fidèles à la conception de WIDAL, et refusent à la maladie d'EPSTEIN son autonomie. AMBARD ne lui accorde aucune individualité, ACHARD, BARIETY et CODOUNIS la considèrent comme une forme, parfois temporaire, de lipoïdose rénale. La plupart des auteurs se contentent d'une opinion plus nuancée, faisant ressortir l'intrication des deux affections et la participation du rein à la symptomatologie de la néphrose lipoïdique.

En premier lieu se placent les travaux de l'école belge, avec GOVAERTS, GERARD et CORDIER, LAMBERT. Se basant surtout

sur l'expérimentation mais aussi sur l'anatomie pathologique et la clinique, ils montrent qu'il n'y a pas dégénérescence tubulaire lipéidique, mais bien surcharge graisseuse par athrocytose, les lipides en excès dans le sérum étant filtrés par les glomérules et réabsorbés par les cellules tubulaires. Rappelant les travaux antérieurs, ils soulignent que le syndrome néphrotique n'est pas toujours associé au tableau clinique de néphrose, mais se voit aussi dans les néphrites.

En France, à la suite de WIDAL, de LEMIERRE puis de FIESINGER et FAUVET, de CASTAIGNE, Pasteur VALLERY-RADOT opte d'abord pour l'unicisme et propose une classification dans laquelle il ne distingue pas la néphrose lipéidique de la néphrite hydropigène. Mais plus tard, en 1943, Pasteur VALÉRY-RADOT admet cependant l'individualité de la néphrose lipéidique et inspire alors les thèses de WOLFROMM et de LAROCHE, séparant néphrose lipéidique pure et glomérulo-néphrite à syndrome lipido-protidique, mais insistant sur la fréquence de l'association, parfois même d'emblée, de la néphrite à la néphrose.

Cependant qu'à Lyon, dès 1945, RAVAUULT ne cesse d'affirmer sa conviction que la néphrose lipéidique n'est qu'un type particulier de néphropathie glomérulaire, méritant certes d'être dans certains cas, individualisée en tant que modalité clinique et évolutive particulière, mais ne pouvant être érigée en entité clinique distincte des glomérulo-néphrites.

Actuellement, les opinions se décantent, et la multiplicité des travaux cliniques, anatomo-pathologiques, physiopathologiques, la meilleure connaissance de la physiologie rénale, les progrès de l'exploration fonctionnelle du rein font chaque jour gagner du terrain à la conception rénale de la néphrose lipéidique.

Dans sa thèse, inspirée en 1943 par MOURIQUAND, DECHAVANNE a écrit : « Le malheur a voulu que la néphrose lipéidique soit classée d'emblée dans la pathologie rénale, et si elle a bénéficié des obscurités de celle-ci, elle ne lui a point apporté une grande clarté ». A la lumière des travaux récents, on serait tenté de paraphraser : « Le malheur a voulu que la néphrose lipéidique soit séparée de la pathologie rénale, et son retour au bercail lui permettra peut-être de bénéficier des modernes clartés de la néphrologie ».

Quoiqu'il en soit, nous devons avant tout nous appuyer

sur des faits. Aussi rapporterons-nous maintenant nos observations, laissant à l'analyse objective de ces documents le soin de trancher, s'il est possible, le débat.

Auparavant, nous consacrerons un bref chapitre au rappel des éléments principaux des différents tableaux de néphropathie œdémateuse, cette synthèse préliminaire nous paraissant fort utile pour faire ressortir l'opposition créée entre néphrose et néphrite.

CHAPITRE PREMIER

Depuis les travaux de MULLER, puis de VOLHARD et FAHR, il est devenu classique de distinguer néphroses et néphrites. Rappelons que MULLER considérait *la néphrose* comme caractérisée :

Cliniquement, par un syndrome œdémateux avec oligurie et albuminurie massive, pur de toute hyperazotémie et de toute réaction cardiovasculaire ;

Anatomiquement, par des lésions renales dégénératives de type variable, portant soit sur l'épithélium tubulaire (tuméfaction, trouble, dégénérescence graisseuse, lipoidique, glycogénique, vasculaire) soit sur le tissu conjonctif (dégénérescence hyaline ou amyloïde).

La Néphrite au contraire se caractérise :

Cliniquement, par un syndrome associant l'hématurie microscopique, la rétention azotée et l'hypertension,

Anatomiquement, par des lésions inflammatoires, de type exsudatif ou prolifératif, avec infiltration leucocytaire, pouvant intéresser les glomérules et le tissu conjonctif interstitiel.

Les travaux ultérieurs, ceux d'EPSTEIN en particulier, ont permis de préciser les particularités de ces deux affections, et l'on peut actuellement donner la description suivante :

NÉPHROSE LIPOIDIQUE

Le tableau clinique est essentiellement constitué par les œdèmes, presque toujours présents, (exceptionnelles formes sèches), souvent importants, parfois monstrueux, œdèmes blancs, mous, gardant le godet, obéissant peu à la déclivité. Absence de réaction cardiovasculaire : pas d'hypertension, pas de rétinopathie, pas de défaillance cardiaque.

Le syndrome urinaire comporte de l'oligurie, au moins à la phase d'installation des œdèmes ou lors des poussées. Les deux éléments caractéristiques sont l'albuminurie massive, pouvant atteindre plusieurs dizaines de grammes, et la lipoïdurie, avec présence de corps biréfringents. Par contre, il faut souligner l'absence ou tout au moins le caractère très modéré de l'hématurie microscopique. La cylindrurie est un symptôme dont l'importance est beaucoup plus contingente.

Le syndrome humoral se caractérise par un premier fait négatif : l'absence de rétention azotée (urée, acide urique). Par contre existent des perturbations lipido-protidiques typiques. Le taux de la lipidémie est augmenté, révélé en particulier par l'hypercholestérolémie. Celui des protéines totales est abaissé, la chute intéressant surtout la sérum-albumine qui peut être effondrée, tandis que les globulines sont conservées et parfois même augmentées. Le rapport sérine/globuline est donc toujours très abaissé, le plus souvent inférieur à l'unité.

La thérapeutique apporte aussi des éléments de différenciation puisque le traitement proposé par EPSTEIN comporte, outre l'extrait thyroïdien ou la thyroxine, le régime hypercarné formellement contre-indiqué dans la néphrite.

L'évolution est très particulière, avec sa marche capricieuse, sa tendance aux rémissions parfois prolongées, suivies de rechutes inopinées, et la possibilité de guérison complète et définitive parfois brutalement provoquée par une maladie infectieuse intercurrente, avec disparition complète des lésions anatomiques.

L'anatomie pathologique enfin est caractérisée par l'absence dans les formes pures de toute inflammation interstitielle et de toute lésion glomérulaire. La seule lésion notable et constante est l'infiltration lipoidique des tubes contournés.

GLOMÉRULO-NÉPHRITE

Elle s'oppose presque point par point. Dans le *tableau clinique*, les œdèmes n'apparaissent que sur un plan très secondaire. Ce qui domine, c'est la tendance à la rétention azotée, au retentissement cardio-vasculaire (hypertension, rétinite, défaillance cardiaque et autres complications vasculaires, anémie).

Le syndrome urinaire comporte essentiellement, à côté d'une albuminurie modérée, dépassant rarement le gramme par litre, une hématurie toujours notable. La diurèse est variable suivant l'acuité de la néphrite : oligurie avec urines foncées, bouillon de bœuf, dans les néphrites aiguës, polyurie claire dans les néphrites chroniques. La cylindrurie est particulièrement fréquente et abondante. Il existe fréquemment un trouble de l'excrétion chlorurée sodique.

Le syndrome humoral ne comporte pas de perturbations lipido-protidiques, mais se caractérise essentiellement par la rétention azotée (urée, acide urique) et parfois la rétention chlorurée sodique, incriminée dans la production des œdèmes.

La thérapeutique est active dans les néphrites aiguës et peut amener la guérison complète, mais elle est très décevante et purement symptomatique dans les néphrites chroniques. Le régime dechloruré est souvent utile, et le régime hypo-protidique est presque toujours indispensable.

L'évolution peut se faire vers la guérison complète dans les néphrites aiguës, mais aussi vers la chronicité. La néphrite chronique doit être considérée comme pratiquement incurable.

L'anatomie pathologique est très complexe, mais peut schématiquement se résumer en l'atteinte constante des glomérules (lésions de type et d'intensité diverses) et du tissu conjonctif interstitiel (inflammation, prolifération, sclérose) avec retentissement possible sur les tubes.⁶¹

LE SYNDROME NÉPHROTIQUE

Il vient tempérer l'opposition schématique de ces deux groupes, en les intriquant de façon variable. On ne retient alors que l'essentiel des éléments positifs de la néphrose lipoïdique, et le syndrome néphrotique dans une néphrite est constitué par :

- une tendance prononcée aux œdèmes,
- une albuminurie massive avec lipoïdurie,
- une perturbation lipido-protidique de type néphrotique (hypo-protéïnémie avec inversion du rapport sérine/globuline, hyperlipidémie).

— la présence à l'examen anatomo-pathologique d'une infiltration lipoïdique des tubes contournés.

Ayant ainsi précisé ce dont nous voulons parler, nous allons consacrer le chapitre suivant au rapport de nos observations.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

Nous rapportons 64 observations retenues parmi les 18.000 dossiers recueillis dans les services du Pr^R RAVALT en une quinzaine d'années. Ces cas ne représentent pas toutes les néphropathies œdémateuses hospitalisées pendant ce laps de temps : certaines ne comportaient qu'un syndrome lipido-protidique trop discret pour pouvoir être retenu, plusieurs malades n'ont passé dans le service qu'un temps insuffisant pour permettre un bilan rénal complet et des conclusions précises, et n'ont pu être retrouvés lors de notre enquête actuelle. C'est ainsi qu'ayant d'abord retenu 72 observations, nous avons dû en réduire le nombre à 64 : 36 hommes et 28 femmes.

I^{er} Groupe : 16 observations de *néphrose lipoïdique* restée pure pendant tout la durée de l'observation clinique (7 hommes et 9 femmes).

II^e Groupe : 8 observations de néphrose lipoïdique primitivement pure, mais s'étant accompagnée plus ou moins tardivement de signes indiscutables de néphrite. Dans le seul but de faire ressortir cette évolution en deux temps, nous les baptiserons *néphroses-néphrites* (5 hommes et 3 femmes).

III^e Groupe : 33 observations de néphrite œdémateuse ayant présenté à un moment et pendant un temps quelconque de leur évolution, un syndrome lipido-protidique de type néphrotique. L'élément néphritique étant primitif et prédominant, nous les appellerons *néphrites-néphroses* (20 hommes et 13 femmes).

IV^e Groupe : 2 cas d'*amylose rénale* à syndrome néphrotique typique.

V^e Groupe : 5 observations qu'il nous a paru impossible de classer de façon certaine dans un des quatre groupes précédents.

PREMIER GROUPE : NEPHROSES LIPOIDIQUES PURES

OBSERVATION I

Cf Article : RHENTER, RAVAUT, VILLIER et DUMONT
et RAVAUT, PONT, VIGNON et FRAISSE. Obs. I.

Jeune femme de 22 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, ayant déjà eu une première grossesse sans incidents. Lors de la deuxième grossesse, on découvre au huitième mois, en septembre 1943, une albuminurie massive à 25 gr. ‰. Trois jours plus tard, apparition d'œdèmes rapidement généralisés. L'urée est à 0 gr. 35 p. 1.000, le cholestérol à 4 gr. p. 1.000. Le 26 octobre 1943, la malade entre dans le service du Pr. RHENTER (Clinique obstétricale), présentant des œdèmes généralisés et une tension à 11/7. Examen clinique par ailleurs normal.

Urines : diurèse 1.500 cc., albumine 10 à 12 gr. ‰, quelques cellules épithéliales et leucocytes, ni cylindres, ni hématies, pas de corps biréfringents.

Sang : urée 0 gr. 25 p. 1.000, cholestérol 4,30 gr. p. 1.000, protéines 49,50 gr. p. 1.000, sérine 23,50, globulines 26, S/G 0,90.

P.S.P. : 40 ‰. Sérologie négative. Métabolisme basal abaissé de 10 ‰.

Le régime hypercarné déchloruré et la thyroxine (4 mgr. *per os*) n'ont aucune action sur l'albuminurie et les œdèmes.

Le 10 novembre 1943, accouchement normal, sans incident, d'une fille de 2.900 gr. Le traitement est continué, la malade s'améliore de façon lente et progressive. Le 18 novembre, tension 11,5/7, urée 0,45, protéines 48 avec sérine 22,50 et S/G 0,88, cholestérol 7,45, P.S.P. 41 ‰, concentration 1.035. Fonds d'œil normal, T.A.C.R. 70. La malade quitte le service le 27 novembre.

Elle est revue en avril 1944, ne présentant plus que des œdèmes très discrets Albuminurie persistante à 1,80 gr. p. 1.000.

En juin 1944, disparition complète des œdèmes, albuminurie 0,40.

Par la suite, la malade est surveillée par son médecin, et en 1953, ne présente aucune séquelle de son épisode rénal.

En conclusion, néphrose lipœidique pure apparue au huitième mois d'une grossesse, sans autre cause décelable. Accouchement sans incident, guérison progressive en un an, se maintient complète 10 ans plus tard.

OBSERVATION II : F. 1.695

Cf article : RAVAUT, PONT, VIGNON et FRAISSE. Obs. 8

Jeune femme de 29 ans, ayant eu une grossesse sans albuminurie, avec accouchement normal en juin 1942. En août 1942, devant un aspect floconneux des urines, remarqué par la malade, on découvre une albuminurie. En décembre, un dosage est pratiqué : 1,80 gr. p. 1.000 ; il n'y a ni cylindres, ni hématies. Par la suite, s'installent de volumineux œdèmes des membres inférieurs, ainsi que des malaises divers : troubles visuels, céphalées, nausées, vertiges.

Entre dans le service du Pr. RAVAUT le 25 novembre 1943 : œdème des membres inférieurs et bouffissure du visage. Examen par ailleurs négatif. Tension 9,5/6, fond d'œil normal, T.A.C.R. 30.

Urines : 1.000 à 1.500 cc., albuminurie 4,50 gr. ‰, cytologie normale

Sang : urée 0,25, cholestérol 2,68, protéines 55, sérine 31, globuline 24, S/G 1,30.

Dilution : 1001, concentration 1020, P.S.P. 55 %.

La malade sort le 8 décembre 1943 avec un régime hypercarné.

Elle est revue en janvier 1944, commençant une deuxième grossesse. Suivie alors chaque mois, on constate que la tension reste stable à 11,5/8,5, l'albuminurie modérée entre 0,60 et 0,17.

Accouchement normal en août 1944. Revue en novembre 1944, traces d'albumine, tension 12/8.

La malade n'a pu être revue actuellement,

En conclusion, après une grossesse normale, néphrose lipœidique pure, non aggravée par une deuxième grossesse. Malade suivie plus de deux ans. Devenir inconnu.

OBSERVATION III : H. 4.107

Garçon de 10 ans, ayant eu en 1945, une fracture multiple de la jambe droite, laissant comme séquelle un foyer d'ostéomyélite. En février 1947, crise douloureuse iliaque droite pour laquelle on enlève un appendice sain. Immédiatement après, nouvelle crise faisant découvrir une albuminurie à 15 gr., puis deux crises comitiales jacksoniennes droites, récidivant le mois suivant.

En avril 1947, céphalées et éclipses visuelles qui motivent son hospitalisation dans le service de neuro-chirurgie de l'Hôpital Ed.-Herriot, car on a soupçonné un abcès cérébral. Mais l'examen neurologique et ophtalmologique est négatif. Il apparaît une bouffissure du visage et les examens humoraux font porter le diagnostic de néphrose lipéidique. Le malade entre dans le service du Professeur RAVAUT le 1^{er} mai 1947.

A l'entrée, bon état général, pas d'œdème. Amnésie pour les faits récents, et état légèrement euphorique. T.A. 15/7.

Urines : albumine entre 1,80 et 5 gr. ‰, quelques hématies, cylindres graisseux et corps biréfringents.

Sang : urée 0,33, cholestérol 3,85, protéine 68,10, sérine 36, globuline 32,10, S/G. 1,16.

P.S.P. : 57 ‰, dilution 1002, concentration 1030.

Le 21 mai, amygdalectomie bilatérale, sans incidents.

Part le 4 juin 1947, avec albuminurie 0,45, hématies et corps biréfringents ; urée 0,30, cholestérol 2,75, protéine 74, S/G 1,31, T.A. 12/7.

L'enfant est revu en bon état général en octobre 1947, avec T.A. 11/5,5 et albuminurie à 7 gr.

En réponse à notre enquête, la mère du jeune malade nous envoie les renseignements suivants :

Le 17 décembre 1953, examen général négatif, pas d'œdème. T.A. 12,5/7. Poids 56 kgs, activité normale. L'ostéomyélite fémorale est guérie. Primo-infection sans incidents en 1949.

Urine : pas d'albumine, pas de cylindres, quelques très rares hématies.

Sang : urée 0,40.

Le malade est considéré comme guéri depuis 1950.

En conclusion, néphrose lipéidique pure semblant guérie totalement depuis trois ans. Suivi près de 7 ans.

OBSERVATION IV : H. 4.115

Cf Article : RAVAUT, ROCHE et SCHOTT. Obs. 4,
et RAVAUT, PONT, VIGNON et FRAISSE. Obs. 6.

Homme de 23 ans, ayant des antécédents familiaux tuberculeux, mais aucun antécédent personnel notable.

En septembre 1946, apparition sans cause déclenchante précise, sans température, d'œdèmes des membres inférieurs se généralisant rapidement. L'albuminurie est à 12 gr. ‰. Le « traitement de la néphrite aiguë » fait disparaître les œdèmes et l'albuminurie régresse à 0,65. Mais en octobre, les œdèmes réapparaissent, l'albuminurie est à nouveau massive, et l'on pose le diagnostic de néphrose lipéidique. Il n'y a dans les urines ni hématies, ni

cylindres; pas d'azotémie, pas d'H.T.A. Régime hypercarné et déchloruré, extraits thyroïdiens améliorent le malade. Mais en novembre, apparition de température entre 38° et 39°, d'épanchement pleural droit et d'oligurie.

Hospitalisé dans le service du Professeur RAVAUULT le 4 novembre 1946 : température à 39°, tachycardie à 120, T.A. 12/8. Œdèmes importants et diffus. Epanchement pleural droit : liquide puriforme aseptique à Rivalta négatif, culture et inoculation négatives.

Urine : diurèse inférieure à 1 litre. Albumine 9 gr.

Sang : urée 0,52, cholestérol 3,60, protéine 68, sérine 29,5, globulines 38,5, S/G 0,76.

P.S.P. 57 %, concentration 1040.

Traitement : régime carné, thyroxine, chlorure de calcium et théobromine : la température reste élevée et les œdèmes augmentent. On supprime le chlorure de calcium et augmente la ration carnée : le malade perd 8 kg. en vingt jours, mais l'épanchement pleural s'enkyste dans l'aisselle.

Le 25 novembre 1946, on doit arrêter la thyroxine, devant l'apparition d'une tachycardie à 140 et d'une diarrhée profuse avec température à 40°. Le 27 novembre, on décèle un frottement péricardique. Le malade est mis à la pénicilline, associée ensuite aux sulfamides. Le 2 décembre, apparition d'une expectoration mucopurulente, puis de signes d'hépatisation du sommet droit. Les bruits du cœur s'assourdissent et l'on note un pouls paradoxal de Kussmaül. Un examen radiologique confirme l'épanchement péricardique. En même temps, les œdèmes s'aggravent de façon considérable, et l'on met en place deux tubes de Southey à chaque pied. En 48 heures, il s'écoule 7 litres de sérosité, et la diurèse passe de 1 litre à plus de 4 litres. L'état d'anasarque est considérablement amélioré, le frottement péricardique réapparaît, mais la température reste très élevée et hectique. Les antibiotiques ne jugulent que partiellement cette hyperthermie. Le 18 janvier 1947, apparaît une phlébite de la jambe gauche, traitée par l'anathrombase. Enfin, le 30 janvier, importante vomique de pus non fétide. Quatre jours après, la température décroche et revient en deux jours à 37°. Le 13 février, on pratique un nouveau bilan sanguin : urée 0,26, cholestérol 1,80, protéine 72,36, S/G 0,93, dans les urines, albumine 15 cg. Le métabolisme basal est abaissé de 30 %.

Cependant la fièvre se rallume et le malade fait une deuxième vomique le 15 février. Les sulfamides semblent enrayer ce nouvel accident pulmonaire, et tout le mois de mars se passe sans incidents. On note cependant la persistance de gros signes pulmonaires droits, d'une expectoration purulente discrète et l'apparition d'une splénomégalie.

Le 4 avril 1947, nouvelle poussée fébrile brutale avec frissons. Une radiographie pulmonaire montre une image de pyo-pneumothorax et la ponction pleurale ramène 300 cc. de pus verdâtre, à

pneumocoque. Le traitement local et général n'arrive pas à tarir l'épanchement, mais finalement le malade quitte le service le 30 mai 1947. Au départ, traces d'albumine (moins de 0,05), protéines 76, avec S/G 1,68.

Revu en juillet 1949 : bon état général, traces d'albumine, persistance d'une poche pleurale.

Répondant à notre demande, le malade revient en consultation le 16 décembre 1953 : il va très bien, exerce régulièrement son métier de forgeron. Examen somatique négatif, pas d'œdème. Radioscopie : symphyse du cul-de-sac droit avec calcification du sinus cardio-diaphragmatique. T.A. 14/6,5. N'a suivi aucun traitement, ni régime, n'a eu aucun incident pathologique depuis 1947.

Urine normale, sans albumine; cytologie négative.

Sang : urée 0,37, cholestérol 2,50, protéines 78, sérine 51, globulines 27, S/G 1,88.

En conclusion, néphrose lipôidique pure compliquée de pleurésie, péricardite, phlébite, abcès du poumon et pyo-pneumothorax à pneumocoques. Guérison stable depuis 6 ans. Suivi pendant 7 ans.

OBSERVATION V : F 3.519

Cf Article : RAVAUlt, PELLERAT, PONT et VIGNON
et RAVAUlt, PONT, VIGNON et FRAISSE, obs. 7.

Femme de 45 ans, sujette aux angines, ayant eu trois grossesses sans albuminurie. En mai 1947, sans cause décelable, apparaissent une bouffissure de la face et de l'œdème des chevilles. Le repos, le régime déchloruré et les diurétiques sont inefficaces. Elle entre dans le service du Professeur RAVAUlt le 2 juin 1947 : œdèmes importants de la face et des membres inférieurs. Examen somatique négatif, tension 9/6.

Urine : diurèse à 2 litres, albuminurie 3,60, nombreux cylindres graisseux et corps biréfringents.

Sang : urée 0,28, cholestérol 5,20, protéines 60,3, S/G 0,93, calcémie 81 mgr., chlore plasmatique 3,82, chlore globulaire 2,10, G/P 0,55.

Métabolisme basal diminué de 25 %. P.S.P. 75 %. Concentration 1032.

La malade est mise au régime hypercarné, sans extrait thyroïdien. On pratique des injections intra-veineuses quotidiennes de 20 cc. de Subtosan à 25 %. En outre, une perfusion de 1.000 cc. de plasma sec. La diurèse atteint 3.600 cc., les œdèmes diminuent et en vingt-trois jours, la malade perd 6,200 kgr. A la sortie, le 28 juin, pas d'œdèmes, albuminurie 2 gr., cholestérol 4,47, protéines 63,5, S/G 0,9. Traitement à l'extrait thyroïdien.

Revue le 11 septembre 1947, la malade va très bien, n'a aucun œdème, garde de l'albuminurie et un cholestérol à 2,50.

Répondant à notre convocation, la malade revient le 9 décembre 1953, en excellent état général. Elle a progressivement arrêté la Thyroxine du fait de l'amaigrissement, et a repris peu à peu un régime alimentaire normal. Elle n'a présenté aucun incident pathologique depuis 1947. Aucun œdème, même à la fatigue. T.A. 11/6.

Urine limpide, sans albumine, ni élément cytologique anormal. Urée 0,40, cholestérol 2 gr., protéines 85, S/G 1,74.

En conclusion, néphrose lipodique pure. Guérison stable constatée sept ans et demi après.

OBSERVATION VI : H. 4.217.

Cf Article : RAVALT, PONT, VIGNON et FRAISSE, Obs. 11.

Jeune homme de 19 ans, sans antécédents particuliers, qui en septembre 1946, à la suite de myalgies et arthralgies diffuses, voit apparaître des œdèmes de la face puis des membres inférieurs : on trouve alors une albuminurie à 12 gr. avec urée à 0,28. Le régime lacto-végétarien déchloruré reste inefficace.

En novembre 1946, crises douloureuses rénales pendant 48 heures, à type de coliques néphrétiques droites avec pyurie, hématurie et cylindrurie, sans lendemain. En janvier 1947, le docteur GAUTHIER demande des examens plus complets et porte le diagnostic de néphrose lipodique.

Urine : albumine 4,90, corps biréfringents, ni hématies, ni cylindres.

Sang : urée 0,28, cholestérol 2,63.

Le traitement d'EPSTEIN donne une lente amélioration, mais le moindre écart de régime entraîne une augmentation de l'albuminurie et des œdèmes, et l'émission de quelques cylindres granuleux.

Le malade est envoyé dans le service du Professeur RAVALT, le 13 juin 1947. Il est porteur de volumineux œdèmes des membres inférieurs remontant jusqu'aux lombes. Matité des deux bases pulmonaires sans épanchement pleural. T.A. 14/7, tachycardie à 140 attribuée à la Thyroxine. Poids de 66 kgr. Polyurie entre 2.000 et 3.500 cc.

Urine : albumine 3 gr., corps biréfringents, ni hématies, ni cylindres.

Sang : urée 0,34, cholestérol 3 gr., protéines 45, sérine 21, globuline 24, S/ 0,87.

P.S.P. : 46 %, dilution 1002, concentration 1035.

Le malade est mis au sublosan intra-veineux. La diurèse augmente, les œdèmes diminuent (perte de poids de 3 kgr.).

Le malade part le 27 juillet 1947, avec un bilan humoral inchangé.

Il revient le 27 août 1947, ayant suivi un régime hypercarné déchloruré, et pris jusqu'à 0,60 d'extrait thyroïdien par jour.

Gros œdème des membres inférieurs. T.A. 13/8, poids 73,500 kilogrammes.

Urine : diurèse 2.000 à 3.500 cc., albumine 3 gr., nombreux corps biréfringents, ni hématies, ni cylindres.

Sang : urée 0,27, cholestérol 3,30, protéines 51,7, sérine 23,9, globuline 27,8, S/G 0,86.

P.S.P. : 57 % dilution 1005, concentration 1030.

Traitement de Veyre. Le malade perd 5 kgr., mais on trouve le 25 septembre quelques rares hématies et cylindres granuleux. L'arrêt du traitement est suivi d'une reprise de poids de 3 kgr.

Les chocs thermiques par vaccin T.A.B. n'ont pas d'effet net.

Le malade sort le 30 octobre 1947 en bon état, mais avec un bilan humoral inchangé.

Il revient en janvier 1948 pour une péritonite bacillaire qui se stabilisera en deux mois par le lit, la vitamine D et le calcium.

A cette occasion, le bilan néphrotique est le suivant :

Œdèmes marqués des membres inférieurs, tension 11,5/6.

Urine : diurèse entre 1 et 2 litres, albumine 15 gr.

Sang : urée 0,28, cholestérol 3,20, protéines 55,7, S/G 0,79.

P.S.P. : 58 %.

Répondant à notre convocation, le malade revient le 30 décembre 1953 en consultation dans notre service.

Après la sortie du service, séjour en maison de convalescence, où évolue une pleurésie séro-fibrineuse. Peu après, éclosion d'une furonculose. Il semble que cette infection staphylococcique (ou son traitement ?) ait stoppé l'évolution de la néphrose, et l'état se maintient normal depuis. L'examen est actuellement négatif. Dans les urines, albumine 0,04, ni hématies, ni cylindres. Dans le sang, urée 0,33, protéines 75, sérine 48, globuline 27, S/G 1,75, cholestérol 1,90.

En conclusion, néphrose lipoidique pure non modifiée par les divers traitements. Evolution intercurrente d'une péritonite et d'une pleurésie tuberculeuse. Une furonculose semble avoir entraîné la guérison de la néphrose lipoidique depuis environ quatre ans. Malade suivi plus de sept ans.

OBSERVATION VII. H. 4.819.

Cf Article : RAVALT, PONT, VIGNON et FRAISSE. Obs. 13.

Homme de 30 ans, sans antécédents particuliers, chez lequel apparaissent vers le 15 juillet 1947 des douleurs lombaires, puis des œdèmes malléolaires et de la face, avec urines rares, contenant 4 à 9 gr. d'albumine. Traitement sans résultat par le régime déchlor-

ruré et les diurétiques, puis par le régime hypercarné et l'extrait thyroïdien.

Il est hospitalisé dans le service du Professeur RAVAUULT, le 31 octobre 1947, avec anasarque, ascite et épanchements pleuraux. Poids de 92 kgr. T.A. 12/7.

Urine : diurèse 500 cc., albumine 12,50, très nombreux cylindres hyalins et graisseux, très nombreux corps biréfringents.

Sang : urée 0,50, cholestérol 6,40, protéines 38,8, sérine 10,3, globuline 28,5, S/G 0,36.

Métabolisme basal abaissé de 15 %.

P.S.P. : 50 % concentration 1040.

Les injections de plasma sont inefficaces. La thyroxine (2 mgr. I.V. et 6 mgr. *per os*) augmente la diurèse et le poids tombe à 84 kgr. Mais au bout d'un mois, tachycardie, diarrhée et état subfébrile, peut-être en rapport avec une lymphangite du membre inférieur. Échec de la méthode de Veyre.

Le 15 décembre, albumine 8 gr., cholestérol 4,80, protéines 50,7, avec S/G 0,61.

On institue alors un traitement de 100 mgr. de vitamine B1 intra-veineuse par jour et des injections de Neptal tous les quatre à six jours. Chaque injection de Neptal entraîne une flèche diurétique de deux jours. Le poids descend à 72 kgr. 500. L'essai de Subtosan ne donne aucune amélioration. On reprend alors le Neptal, le poids descend progressivement à 63 kgr., il n'y a pratiquement plus d'œdème.

En avril 1948, albumine 3,10, rares hématies, pas de cylindres; urée 0,55, cholestérol 3,20, protéines 58,8, S/G 0,88, P.S.P. 50 %.

Le malade quitte alors le service le 28 avril 1948.

Il revient le 3 novembre 1948 : persistance de l'albuminurie, légère dyspnée, examen cardio-pulmonaire négatif, T.A. 11/6, urée 0,50, cholestérol 2,25, protéines 62,5, S/G 0,90.

Le malade repart le 9 novembre et n'a pas été revu dans le service.

En conclusion, néphrose lipoïdique pure apparue sans cause précise. Malade suivi seize mois : apparition d'une légère rétention azotée sans aucun signe de néphrite. Devenir inconnu.

OBSERVATION VIII. F. 4.419

Femme de 34 ans adressée par le sanatorium de l'Albarine (Hauteville) dans le service du Professeur RAVAUULT, le 5 janvier 1949, pour bilan rénal.

Antécédents bacillaires consistant en lésions ulcéreuses récidivantes du sommet droit, avec suppuration et sténose bronchique.

En janvier 1947, on découvre à l'occasion d'un examen systématique une albuminurie à 7 gr., s'accompagnant transitoirement d'œdèmes des membres inférieurs. La malade est soignée à Paris, puis à Hauteville pour sa bacillose.

A l'entrée, malade subfébrile, sans hépato- ni splénomégalie, sans trouble du transit, sans cystite. Il n'y a pas d'œdème, la T.A. est à 12/7.

Urine: diurèse entre 500 et 2.200 cc., albumine 2,50, corps biréfringents très nombreux, ni hématies, ni cylindres.

Sang: urée 0,30, protéines 64,8, S/G 0,85, cholestérol 3,60, lipides totaux 9,55.

P.S.P.: 48 %, dilution 1001, concentration 1030.

Rouge Congo négatif (fixation 33 %, en 30 minutes).

La malade quitte le service aussitôt, dès la fin de son bilan. Elle n'a pu être retrouvée lors de notre enquête.

En conclusion, il ne s'agit pas d'une amylose mais d'une néphrose lipoidique pure. Malade évoluant depuis deux ans. Devenir inconnu.

OBSERVATION IX. F. 5.391.

Jeune fille de 16 ans, ayant eu récemment une bronchite et une otite, puis les oreillons en juillet 1950. Peu après apparaissent des œdèmes des membres inférieurs, avec albuminurie. Le repos et le régime déchloruré sont inefficaces.

Hospitalisation le 25 septembre 1950. L'examen général est négatif, le cœur normal, la T.A. à 11,5/6. Règles régulières depuis l'âge de 14 ans. Cuti-réaction négative à la tuberculine. Œdèmes importants des membres inférieurs.

Urine: diurèse entre un et deux litres, albumine 3 gr., assez nombreux leucocytes, très rares hématies, pas de cylindres granuleux.

Sang: urée 0,25, cholestérol 5 gr., protéines 44, sérine 22, globuline 22, S/G 1.

P.S.P.: 40 %, dilution 1000, concentration 1022.

Métabolisme basal augmenté de 15 %.

La malade est mise au régime hypercarné et au Subtosan hypertonique intra-veineux (10 cc. par jour). Par la suite, on ajoute 10, puis 20 cgr. de Thyroxine. Amélioration clinique nette, mais la malade quitte prématurément le service, sans bilan après thérapeutique.

La malade n'a pas été revue dans le service, mais son médecin traitant (Docteur PECCOUD-SELLIÈRE) nous envoie le 17 décembre 1953 les renseignements suivants:

« A son retour chez elle, la malade a très peu d'œdèmes, une albuminurie à 3 gr., un cholestérol à 4 gr. 50, une inversion

du rapport S/G. Traitement par l'Extrait Thyroïdien. Peu après, l'albumine augmente et atteint 5 gr. On augmente la dose d'Extrait Thyroïdien à 50 cgr. par jour. Amélioration, mais légère poussée azotémique à 0,60. La continuation du traitement n'empêche pas l'amélioration de cette poussée, et deux mois plus tard l'urée est à 0,50, le cholestérol à 1 gr. 70, l'albuminurie à 1 gr. 20.

Actuellement, amélioration stable : T.A. 12/7, urée 0,31, cholestérol 2,40, S/G 1,24, albuminurie 0,30. A noter que le régime est à peu près normal et même légèrement salé.

En conclusion, néphrose lipoidique que l'on peut considérer comme pure malgré la passagère élévation de l'urée. Rétrocession presque complète actuellement, mais albuminurie persistante. Malade suivie trois ans et demi.

OBSERVATION X. F. 5.781.

Cf Article : RAVAUT, TRAEGER et COLOMB, Obs. 5.

Fille de 12 ans, hospitalisée dans le service du Professeur RAVAUT, le 13 mars 1951, pour néphropathie œdémateuse.

Antécédents familiaux et personnels neuro-arthritiques (asthme, eczéma). Depuis un an, installation à bas bruit sans température ni infection focale, d'œdèmes et d'albuminurie. Après une amélioration de quelques mois, rechute à partir de novembre 1950, avec augmentation de l'albuminurie. En février 1951, à la suite d'une angine, nouvelle aggravation des œdèmes avec petite ascite.

Les examens pratiqués alors à l'hôpital du Puy mettent en évidence des signes de néphrose : cytologie urinaire négative, urée 0,20, cholestérol 5,25, protéines 57, sérine 20,8, globuline 36,2, S/G 0,57.

A l'entrée, enfant en assez mauvais état général, présentant des céphalées et des vomissements avec œdèmes généralisés, mous, blancs, sans ascite. Par ailleurs, quelques signes d'hypothyroïdie : dépilation, frilosité, lenteur intellectuelle. Tension 9/5.

Urine : 200 à 700 cc., albumine 3,60, pas de corps biréfringents, rares leucocytes, quelques rares hématies, pas de cylindres granuleux.

Sang : urée 0,25, cholestérol 3,60, protéines 30, sérine 13, globuline 17, S/G 0,76.

P.S.P. : 33 %, Urosélectan normal.

Légère anémie à 3.690.000, formule normale.

Le 30 mars 1951, on fait un premier traitement de 1.100 mgr. d'A.C.T.H., 50 mgr. pendant quatre jours, 75 mgr. pendant douze jours. Dès la cessation du traitement, la diurèse s'établit brutalement, atteignant 6 litres le quatrième jour, et plus de 13 litres en cinq jours (perte de poids de 7 kgr.). Il n'y a plus d'œdèmes.

et l'albuminurie est moins importante. Parallèlement, le bilan humoral s'améliore légèrement : protéines 38, sérine 22, globuline 16, S/G 1,4, cholestérol 2,73.

Le 21 mai 1951, on commence une nouvelle série d'A.C.T.H., à la dose de 75 mgr. par jour. La diurèse augmente en cours de traitement et après son arrêt atteindra 4 litres par jour. Mais l'enfant fait alors une série de crises comitiales. Le chlore plasmatique est à 2,20, le calcium à 73 mgr. Le lendemain contracture des membres de type tétanique, avec mouvements choréo-athétosiques intermittents, et le surlendemain amaurose totale, vraisemblablement d'origine centrale, qui disparaîtra progressivement en trois à quatre jours. Ces accidents s'accompagnent d'élévation thermique.

Corrélativement, la néphrose s'améliore : plus d'œdèmes, traces d'albumine, protéines 47,5, sérine 25, globuline 22,5 S/G 1,11.

L'enfant rentre chez elle le 3 juin 1951, sans œdèmes, avec une albuminurie à 0 gr. 20.

Elle est revue le 21 septembre 1951 : très bon état général, prise de poids, pas d'œdèmes, tension normale. Seuls persistent des céphalées, des vomissements et des crises comitiales, avec aura visuelle, sans morsure de la langue, ni émission d'urine, résultat probable de lésions séquellaires du lobe occipital. Le fond d'œil est normal.

Le bilan humoral confirme l'amélioration clinique :

Urine : traces indosables d'albumine, rares corps biréfringents, ni hématies, ni cylindres.

Sang : urée 0,24, protéines 62,5, sérine 38,75, globuline 23,75, S/G 1,67, cholestérol 1,75, chlore plasmatique 3,47.

Il n'a malheureusement pas été possible d'avoir des nouvelles récentes de la malade.

En conclusion, néphrose lipéidique pure, accidents consécutifs au déclenchement de la diurèse lors de la terminaison d'une deuxième cure d'A.C.T.H. : convulsions, crises tétaniques par hypocalcémie. Guérison presque complète de la néphrose lipéidique. Malade suivie dix-huit mois. Devenir inconnu.

OBSERVATION XI. H. 7.311.

Homme de 45 ans, ayant des antécédents bacillaires chargés : pleurésie en 1931, adénites bacillaires cervicales fistulisées en 1938, abcès froid thoracique en 1941. Depuis plusieurs années existerait une hépato-splénomégalie modérée.

En mars 1951, sans cause apparente, apparition d'œdèmes des membres inférieurs, faisant découvrir une albuminurie à 2 gr. Le repos améliore l'œdème et l'albuminurie, mais ils augmentent à nouveau à la reprise de l'activité. Il existe en outre des troubles

circulatoires des extrémités, de type acrocyanose, mais il n'y a pas de signes d'artérite. Cœur un peu rapide, T.A. 13/7.

Urine : diurèse entre 1.500 et 2.500 cc., albumine 3,50, pas de corps biréfringents, aucun élément cytologique anormal.

Sang : urée 0,31, cholestérol 2,77, protéines 36, sérine 12,5, globuline 23,5, S/G 0,39.

P.S.P. : 51 %, urographie normale.

Recherche d'une amylose : épreuve du Rouge Congo négative, ponction-biopsie du foie : pas d'amylose.

Le malade est désormais suivi régulièrement par son médecin (Docteur H. FRAISSE), qui constate son amélioration progressive, en même temps que se constitue une obésité importante.

En décembre 1951, albuminurie à 1,50, urée à 0,44, tension et cœur normaux, persistance d'un léger œdème des jambes.

L'hépto-splénomégalie est en régression, le poids atteint 85 kgr. Le malade a repris son travail. L'essentiel du traitement prescrit est à visée anti-bacillaire (Streptomycine, P.A.S., Rimifon, Stérogyl 15).

En décembre 1952, excellent état général, pratiquement pas d'œdème, T.A. 14/8, albuminurie à 2,90, cytologie négative. Urée 0,30, cholestérol 2,98, protéines 81, S/G 2.

En mars 1953, apparition de tuberculides cutanées : nouvelle cure d'Isoniazide amenant la régression en un mois.

Revu le 16 décembre 1953, le malade va très bien. Le foie, ni la rate ne sont perçus. Il n'existe aucun œdème, mais le poids est de 93 kgr. T.A. 14,5/9, albumine 0,50.

En conclusion, chez ce tuberculeux chronique, en l'absence de preuves d'amylose, on est conduit à admettre le diagnostic de néphrose lipoidique pure. Simple albuminurie résiduelle deux ans et demi plus tard.

OBSERVATION XII. F. 6.142.

Fille de trois ans, ayant des antécédents bacillaires familiaux, (mère ayant présenté un infiltrat pulmonaire, frère décédé de méningite tuberculeuse).

Personnellement, cuti-réaction négative. En novembre 1951, elle présente de l'impétigo, puis une rhino-pharyngite. Aussitôt après, apparaissent des œdèmes importants avec albuminurie. Pas de température. Hospitalisée dans le service du Professeur BERNHEIM, le 10 novembre 1951, on porte le diagnostic de néphrose lipoidique pure sur le bilan clinique et humoral :

Très gros œdèmes diffus des membres inférieurs et de la face, tension à 9/5.

Albuminurie supérieure à 10 gr. sans hématies, ni cylindres.

Urée 0,25, protéines 38, sérine 8,25, globulines 29,75, S/G 0,27, cholestérol 5,60.

Mise au traitement d'EPSTEIN, puis à une cure de Cortisone de 500 mgr., elle présente une amélioration clinique importante avec amélioration biologique : protéine 49,50 avec S/G à 0,90, cholestérol à 2,85. Elle rentre chez elle le 27 décembre 1951.

Mais elle revient le 9 janvier 1952 en pleine rechute œdémateuse.

Urines : albumine 18 gr., très rares hématies.

Sang : protéines 55,30, S/G 0,80, cholestérol 4,60.

La reprise du traitement d'EPSTEIN ne donne pas les résultats escomptés, et au début de février la malade est en état d'anasarque. Les protéines sont à 39 gr., avec S/G à 0,31. L'enfant passe alors dans le service du Professeur RAVALT, le 11 février 1952, pour dialyse. Celle-ci est pratiquée le 12 février, retire 4 litres de liquide, contenant 11 g. de Cl Na. Le poids ne diminue que de 2 kgr. ; après un bref séjour au pavillon S, la malade revient au pavillon E et l'on pratique une deuxième dialyse déchlorurante le 31 mars, sans grand résultat. Essai des résines échangeuses de cations, mal supportées. Le 22 avril, troisième dialyse, retirant 15 gr. de sel. La malade est choquée le soir de la dialyse, mais paraît très améliorée le lendemain. Le poids diminue de 3 kgr., les protéines s'améliorent. L'enfant retourne au pavillon S. Le bilan est alors le suivant :

Urines : albumine 12 gr., très rares hématies.

Sang : urée 0,20, protéines 39,50, S/G 0,35, cholestérol 4,35, chlore plasmatique 4,05.

L'enfant revient au pavillon E le 26 juin 1952, l'ascite s'étant reproduite. Le bilan humoral est analogue. Le 3 juillet, quatrième dialyse, ne donnant pas de résultat notable. Une cinquième dialyse doit être pratiquée le 31 juillet. Puis, du 5 au 17 août, l'enfant reçoit 600 mgr. d'A.C.T.H., sans aucun résultat. Elle retourne au pavillon S le 20 août 1952. Le bilan est alors le suivant :

Œdèmes modérés des membres et de la face, ascite ; albumine supérieure à 10 gr., nombreuses hématies, quelques très rares cylindres granuleux.

Urée 0,20, protéine 44, S/G 0,78, cholestérol 3 gr.

Divers traitements sont essayés sans succès. En octobre, on note une nouvelle poussée œdémateuse s'accompagnant d'une éruption purpurique du visage. Un essai de chlorure d'ammonium augmente la diurèse, fait diminuer le poids, mais entraîne de la diarrhée. On doit faire du sérum bicarbonaté et glucosé. A ce moment, l'urée est à 0,27, les protéines totales à 24,5.

L'enfant rentre finalement chez elle le 25 novembre 1952. On apprendra peu après son décès à domicile, sans que l'on puisse avoir de renseignements précis.

En résumé, néphrose lipoïdique pure ayant évolué de façon continue, en moins de dix-huit mois, vers la mort. Dans les derniers mois, apparition de quelques signes urinaires de néphrite

(hématurie et cylindrurie), sans hypertension, ni azotémie même terminale.

OBSERVATION XIII. F. 6.143

Fille de 4 ans, sans antécédents familiaux notables. En 1949, à la suite d'une bronchite, puis d'une coqueluche suivie d'otite droite, épisode très bref d'œdèmes généralisés, sans albuminurie (?). En octobre 1950, rhino-pharyngite à nouveau, suivie d'œdèmes généralisés, avec albuminurie. Un traitement par la pénicilline amène la régression, mais dès le mois de novembre 1950, l'enfant rechute et est hospitalisé dans le service du Professeur BERNHEIM.

Urines : albumine 3,50, aucun élément cytologique anormal.

Sang : urée 0,25, protéines 36, sérine 16, globuline 20, S/G 0,80, cholestérol 4,25.

On institue un traitement par la thyroxine (10 gouttes par jour). Dès le troisième jour, les œdèmes ont pratiquement disparu, et l'albuminurie n'est plus que de 0,30 gr. ‰. Mais les troubles humoraux persistent pratiquement inchangés. Le 17 janvier 1951, l'enfant révèle une rougeole, qui se déroule sans incident. Et le 15 février 1951, on constate la guérison complète de la néphrose lipéidique :

Urine : albumine 0, cytologie rien à signaler.

Sang : protéines 65, S/G 2,05, cholestérol 2,45.

L'enfant rentre chez elle où elle ne suivra aucun traitement, ni régime. Elle revient au pavillon S en octobre 1951 pour réapparition brutale des œdèmes, sans cause apparente. Le bilan est alors le suivant :

Urine : albumine 30 gr., cytologie rien à signaler.

Sang : urée 0,32, protéines 40, S/G 0,53, cholestérol 2,25, chlore globulaire 1,66, chlore plasmatique 3,40, G/P 0,48.

La tension est à 11,5/6,5, il existe une discrète anémie à 3.910.000, avec leucocytose à 12.700 sans polynucléose, ni éosinophilie.

L'enfant reçoit du 9 au 22 octobre 1951 600 gr. d'A.C.T.H. Effet net sur la diurèse, le poids et l'albuminurie (0 gr. 30) mais le bilan humoral est peu modifié. On note même l'apparition de quelques hématies urinaires, et l'élévation de l'urée à 0,55. Une perfusion de 500 cc. de sang puis de 300 cc de plasma de bœuf déspecifié sont mal supportées, et l'albuminurie remonte à 21 gr. En fin novembre 1951, infection cutanée érysipéloïde jugulée par la terramycine. L'état reste stationnaire et la malade est admise dans le service du Professeur RAVAUULT, le 17 janvier 1952, pour dialyse.

La note suivante est dictée à l'entrée par le Docteur TRAEGER : « néphrose lipoïdique pure dont les œdèmes n'ont pas réagi aux thérapeutiques successivement essayées : diurétiques, subtosan, sérums, plasma. Il existe, outre les œdèmes des membres et de l'ascite, un épanchement pleural droit ».

Urine : albumine 17 gr., pas de corps biréfringents, quelques hématies, pas de cylindres.

Sang : urée 0,50, protéines 36,30, S/G 0,20, cholestérol 6,85, chlore plasmatique 3,51, réserve alcaline 28, résistivité 67,5, densité plasmatique 1018.

Le 24 janvier 1952, dialyse retirant 26 gr. de Cl Na. L'amélioration clinique est nette, mais transitoire, si bien que l'on doit faire une deuxième dialyse le 18 février 1952 retirant 37 gr. de Cl Na. Le poids diminue de 5 kgr. 400 en trois jours, l'enfant est très améliorée et sort le 22 février.

Elle revient le 18 mars 1952, en pleine récurrence œdémateuse.

Urine : diurèse inférieure à 500 cc., albumine 19 gr., corps biréfringents, quelques hématies.

Sang : urée 0,22, protéines 40, S/G 0,60, chlore plasmatique 3,47.

Une troisième dialyse est pratiquée le 21 mars 1952, retirant au début un liquide lactescent. Quelques jours plus tard, il n'y a pratiquement plus d'œdème, l'état général est très amélioré, mais le syndrome biologique est inchangé. L'enfant retourne au pavillon S le 2 avril 1952 et restera jusqu'en juin, son état s'améliorant progressivement. A la sortie, on note :

Urine : albumine 1,50, quelques hématies.

Sang : protéines 58, S/G 0,90.

L'enfant est revue en bon état le 5 septembre 1952. Mais elle revient le 5 octobre avec de nouveau des œdèmes. La tension est à 11,5/6-5, l'état général est peu satisfaisant.

Urine : albumine supérieure à 10 gr., rares hématies.

Sang : urée 0,41, cholestérol 3 gr., protéines 41, S/G 0,70.

Sans que rien n'ait permis de le prévoir, l'enfant fait tout à coup le 17 novembre un épisode fébrile à 39° avec parotidite. Il s'installe rapidement un état de prostration puis de choc avec acidose. Décès le 18 novembre 1952.

Vérification : Ascite de plusieurs litres, gros reins pâles de 200 gr. environ, foie normal de 980 gr., gros œdème cérébral avec cerveau très friable.

Anatomie pathologique : W 7045 et W 7285 (Docteur FÉROLDI).

Les coupes de cerveau et de myocarde sont pratiquement normales.

Reins : Lésions glomérulaires importantes et diffuses, comportant un épaississement avec aspect de collagénisation de la capsule de Bowmann, une sclérose proliférante de l'anse floculaire

qui apparaît densifiée, parfois rétractée vers le hile, avec souvent symphyse floculo-capsulaire partielle. Il existe en outre quelques glomérules atrophiques en pain à cacheter. L'absence de tout aspect de transition entre les lésions d'abord décrites, assez peu évoluées et ces glomérules entièrement atrophiques, conduit à se demander s'il l'on n'a pas là le témoignage d'une atteinte rénale antérieure.

Lésions tubulaires modérées : dilatations des tubes remplis de substance granuleuse, assez nombreux cylindres hyalins, quelques tubes en voie de desquamation.

En l'absence de coloration spéciale des graisses, on ne peut sur l'hématéine éosine, déceler aucun aspect évocateur de surcharge lipodique.

Les deux reins ont été prélevés et il est curieux de noter l'asymétrie des lésions, beaucoup plus marquées sur l'un d'eux. Cette asymétrie est surtout nette pour les lésions du tissu interstitiel, qui sont modérées dans un cas, et au contraire très marquées dans l'autre : sclérose proliférante, hypercytose, inflammation lymphoplasmocytaire.

Les vaisseaux présentent eux-mêmes des lésions qui existent dans les deux reins mais sont plus marquées dans le rein le plus atteint : sclérose et dégénérescence hyaline.

En résumé, lésions de glomérulo-néphrite intra-capillaire avec réaction interstitielle, beaucoup plus marquées sur l'un des deux reins. Quelques glomérules en pain à cacheter semblent témoigner d'une lésion plus ancienne.

En conclusion, néphrose lipodique cliniquement pure, d'origine infectieuse, évoluant pendant 25 mois par poussées. Décès brutal par complication infectieuse. Histologiquement, glomérulo-néphrite intracapillaire avec réaction interstitielle.

OBSERVATION XIV. Décès 1458.

Cf. Article : RAVALT, TRAEGER, FRAISSE et TANTOT. Obs. 4.

Homme de 55 ans, sans antécédents notables. En octobre 1948, un examen médical systématique précise l'absence d'albuminurie.

En septembre 1949, apparition d'œdèmes des membres inférieurs. On découvre une albuminurie à 5 gr. 50. Amélioré par un régime déchloruré, le malade ne revoit son médecin qu'en juillet 1950 : œdèmes et albuminurie à 5 gr., urée à 0,44, cholestérol à 3,90, protéines à 57, avec S/G à 0,84. La tension est à 13/7,5. Un traitement par la thyroxine est institué, mais mal supporté (tachycardie, cardiomégalie) et le malade est adressé à l'hôpital des Charpennes (Docteur VACHON).

Il existe alors une véritable anasarque avec ascite et hydro-

thorax droit. La tension artérielle et l'urée sanguine sont normales, mais le cholestérol est à 3,18, les protéines à 68, avec S/G à 0,89. Dans les urines, albuminurie à 3 gr., corps biréfringents. Pendant quatre mois, divers traitements sont essayés : protéolysat, subtosan, méthode de Veyre, thyroxine.

Le malade est envoyé dans le service du Professeur RAVALT, le 22 mars 1951. On retrouve les œdèmes généralisés avec ascite et hydrothorax droit. Gros cœur avec galop, tension à 14,5/10. Poids : 85 kgr.

Le laboratoire confirme le diagnostic de néphrose lipodique pure :

Urine : albumine 7,50, très rares hématies, corps biréfringents.

Sang : urée 0,51, cholestérol 3,90, protéines 30, S/G 0,50, chlore plasmatique 3,55, chlore globulaire 1,94, G/P 0,54, réserve alcaline 66 volumes, hémocrite 30 %, volume sanguin 7.100 cc., volume plasmatique 5.000 cc.

Une dialyse péritonéale est pratiquée le 27 mars 1951, retirant 230 gr. de Cl Na. Le poids passe à 74 kgr. Le volume sanguin diminue de deux litres, à peu près uniquement au dépend du plasma.

Mais les jours suivants, le malade présente des vomissements, des douleurs abdominales, et il s'installe un état stuporeux avec faiblesse musculaire extrême. Finalement, tableau de collapsus irréductible et décès le 31 mars 1951 malgré une rechloruration massive.

Vérification : Il n'existe pas d'altération organique particulière, les reins sont blanchâtres de volume légèrement augmenté. Le foie, la rate et le cœur apparaissent macroscopiquement normaux. Enorme hydrothorax gauche comprimant le poumon.

Anatomie pathologique : V 1913 (Docteur FÉROLDI).

Foie : Lésions typiques et très intenses d'ictère grave.

Surrénales : Nécrose hémorragique totale.

Reins : Il existe une sclérose inflammatoire discrète, avec légère infiltration lymphocytaire. Les lésions tubulaires sont dans l'ensemble assez discrètes, mais il existe d'assez nombreux tubes dont les cellules sont turgescentes et bourrées d'enclaves lipidiques. Quelques cylindres hyalins.

Les glomérules présentent des lésions diverses. S'il n'existe pratiquement pas de glomérules atrophiques en pain à cacheter (il en a été vu un sur une des coupes), beaucoup ont une capsule de Bowmann épaissie et scléreuse, des anses vasculaires hyalinisées, symphysées entre elles ou avec la capsule. D'autres glomérules présentent des lésions très curieuses que nous n'avons encore jamais observées : ils sont bourrés de cellules spumeuses, d'aspect xanthomateux, cellules qui apparaissent soit de topographie péri-flocu-

laire au contact des anses (cellules du mésangium), soit dépendant de l'endothélium capsulaire.

Il existe donc une glomérulo-néphrite avec réaction interstitielle modérée, et en outre des lésions de lipidose tubulaire et surtout glomérulaire extrêmement marquées.

En conclusion, néphrose lipoidique pure chez un homme de 55 ans, d'origine indéterminée. Evolution de 20 mois interrompue par un accident de dialyse (déchloruration ou hypokaliémie?). Lésions hépatiques et surrénales évoquant le syndrome de Reilly. Lésions rénales de glomérulo-néphrite auxquelles se surajoutent d'importantes lésions de lipidose glomérulo-tubulaire.

OBSERVATION XV. F. 6.168.

Cf. Article : RAVALT, TRAEGER, FRAISSE et TANTOT, Obs. 3
et RAVALT, TRAEGER et COLOMB, Obs. 4.

Fille de 12 ans, sans antécédents particuliers à part rougeole et coqueluche. Le 10 janvier 1951, l'enfant se réveille avec un œdème de la face et des paupières. Il n'y a pas de température. L'albuminurie est à 5 gr. 50. Les œdèmes s'étendent rapidement aux membres inférieurs et au tronc. L'enfant est admise à l'hôpital du Creusot (Docteur GONNET). L'albuminurie atteint 10 gr. Il y a dans les urines des hématies, mais pas de cylindres granuleux. L'urée est 0,32, le cholestérol à 6,55 les lipides totaux à 21 gr. 50. Protéines totales à 42 gr. 50 avec S/G 0,80. Malgré le régime déchloruré associés à l'administration de thyroxine, malgré l'essai de chophytol, de subtosan, de choes thermiques par injections de lait, et enfin malgré l'A.C.T.H., la diurèse reste très faible, l'état humoral inchangé, le poids augmente de 38 à 45 kg., et l'on assiste à la constitution d'une ascite volumineuse nécessitant trois ponctions (liquide lactescent).

La malade est adressée le 5 avril 1951 dans le service du Professeur RAVALT. A l'entrée, œdèmes généralisés, ascite, hydrothorax gauche. Le cœur est normal, la tension à 10,5/6.

Urines : albumine 4,50, hématies, corps biréfringents, pas de cylindres granuleux.

Sang : urée 0,30, protéines 30, sérine 10, globulines 20, S/G 0,50.

Le neptal n'a aucun effet sur la diurèse. Le 12 avril 1951, on pratique une dialyse déchlorurante (Docteur TRAEGER) qui retire 13 litres de liquide contenant 88 gr. de Cl Na. Le poids passe de 41 kgr. à 35 kgr. La diurèse est améliorée, et, grâce au neptal devenu efficace, au chlorure d'ammonium, à une ponction pleurale, aux protéines iodées, le poids descend à 30 puis à 27 kgr. Mais l'état humoral reste inchangé.

A partir du 5 mai, la diurèse diminue progressivement, les œdèmes réapparaissent et le 15 mai l'enfant pèse 34 kgr.

Un essai de traitement anti-histaminique n'est pas concluant. On propose alors un traitement cortisonique, mais la famille le refuse et emmène la petite malade le 1^{er} juin.

On a appris, sans autres précisions, que l'enfant est morte chez elle en décembre 1951.

En conclusion. néphrose lipôidique pure ayant évolué en moins d'un an vers la mort. On ne sait malheureusement rien des modalités terminales de cette évolution.

OBSERVATION XVI. H. 8.648.

Nord-Africain de 38 ans, sans antécédents connus autre qu'un asthme bronchique. En avril 1952, très grosse angine avec dysphagie, adénopathies cervicales et température. Un mois plus tard, apparition d'œdème de la face et des membres inférieurs.

Hospitalisé le 7 juin 1952 dans le service du Professeur RAVALUT : apyrexie, œdème des membres inférieurs, cœur normal, tension 12/7, poids de 57 kgr.

Urine: diurèse 1.600 cc., albumine 4 gr., ni hématies, ni cylindres granuleux.

Sang : urée 0,25, protéines 50, sérine 21, globuline 29, S/G 0,75, cholestérol 2,70.

Dilution 1.002, concentration 1.019.

Un traitement anti-infectieux améliore légèrement le malade. En juillet, on tente une cure de 1.000 mgr. d'A.C.T.H., avec régime déchloruré. Le traitement est bien supporté, l'asthme disparaît totalement, mais l'on constate une réapparition de l'œdème des membres inférieurs et une augmentation de l'albuminurie qui atteint 7 gr. 50. Les protéines sont alors à 45 gr. avec S/G à 0,87.

Un anti-histaminique de synthèse stabilise la diurèse au-dessus d'un litre, et semble agir sur l'albuminurie qui diminue, mais de façon transitoire. On essaie alors quatre injections de 4 mgr. de caryolysine. Les deux premières sont suivies d'un choc avec température à 40°. Pas d'effet net sur le syndrome rénal ou humoral. Le malade quitte le service en bon état, mais avec une albuminurie à 11 gr., le 20 septembre 1952.

Il revient le 26 novembre 1952 pour une nouvelle poussée œdémateuse consécutive à une angine. Le bilan est pratiquement inchangé. A noter qu'une clearance glomérulaire à l'hyposulfite de soude est alors abaissée à 50 cc./minute.

Il est revu une dernière fois en mars 1953 : persistance d'œdème pré-tibial, d'albuminurie entre 7 et 9 gr., avec une diurèse supérieure à 1.500 cc. Tension artérielle et azotémie sont normales.

Le cholestérol est à 2 gr., les protéines à 36 gr. avec S/G à 0,80. Le malade n'est plus revenu, et nous n'avons pu obtenir de nouvelles récentes.

En conclusion : néphrose lipoïdique pratiquement pure, mais apparition d'une mauvaise filtration glomérulaire annonçant peut-être le début de l'insuffisance rénale, bien qu'aucun signe de néphrite ne soit apparu quatre mois plus tard. Malade suivi un an. Devenir inconnu.

DEUXIEME GROUPE : NEPHROSES - NEPHRITES

OBSERVATION XVII. F. 2.951.

Cf. Article : RAVALT, ROCHE et SCHOTT, Obs. 3
et RAVALT, PONT, VIGNON et FRAISSE, Obs. 5.

Femme de 40 ans, dans les antécédents de laquelle on relève une grossesse avec œdèmes malléolaires sans vérification des urines. En 1941, broncho-pneumonie. Vers le 15 août 1945, apparition d'œdème des membres inférieurs sans cause apparente. Elle est hospitalisée dans le service du Professeur RAVALT, le 31 octobre 1945, avec de très volumineux œdèmes des membres, du tronc et de la face, et de l'ascite. Poids, 78 kgr. Examen somatique par ailleurs négatif. Tension 13/7.

Urine : oligurie à 400 cc., albumine 0,98, quelques hématies.

Sang : urée 0,43, cholestérol 5,50, protéines 53, sérine 25, globuline 28, S/G 0,94, chlore globulaire 1,95, chlore plasmatique 3,56, G/P 0,55.

P.S.P. 70 % concentration 1.020, dilution 1.004.

Les diurétiques n'ont aucun effet, et le poids augmente jusqu'à 85 kgr. On institue le traitement d'Epstein. Mais on doit alors ponctionner l'ascite, et l'on place à deux reprises des tubes de Southey. L'ensemble de ces actes permet la soustraction de 29 litres de liquide : le poids est ramené à 56 kgr., et pour la première fois le novurit donne une diurèse à 3 litres. Mais trois jours plus tard la malade n'urine plus que 500 cc., et le poids remonte à 64 kgr. 800. 15 jours plus tard, une nouvelle injection de novurit donne une diurèse de 7 litres (14 litres 500 en trois jours). Les œdèmes diminuent lentement, et le poids revient à 50 kgr. A noter en mars, une élévation progressive de l'urée, atteignant 0 gr. 86, en discordance avec une amélioration clinique considérable. On peut se demander si cette azotémie n'est pas due, en partie tout au moins, à l'élimination rapide des œdèmes.

50. La malade quitte le service le 4 juin 1945, en très bon état, pratiquement sans œdème, avec une azotémie à 0,52 et une tension normale.

Elle est revue en consultation le 27 juin 1947, ne présentant que très peu d'œdèmes par intermittence, et continuant à prendre quotidiennement 30 cgr. d'Extrait Thyroïdien ou 2 mgr. de Thyroxine.

Nouvelle hospitalisation en août 1953, pour céphalées et œdème des membres inférieurs. La malade a mené depuis 1947 une vie pratiquement normale, quoique peu active, en suivant un régime assez strict. Elle a abandonné la thyroxine. Il existe des œdèmes très discrets, poids de 44 kgr., tension 14/9.

Urine : diurèse 1 litre, albumine 1,30, hématies, cylindres granuleux, hyalins et épithéliaux.

Sang : urée 0,53, protéines 66, chlore plasmatique 3,90, sodium 3,17, potassium 172 mgr.

P.S.P. 37 %.

Urographie : morphologie normale, retard d'élimination surtout net à gauche.

La malade repart avec un traitement de thyroxine et d'acétostérandyl.

En conclusion, tableau initial de néphrose lipoidique pure, mais épisode passager de rétention azotée ; 8 ans plus tard, tableau de néphrite albumino-cytologique simple, avec début d'azotémie et d'hypertension.

OBSERVATION XVIII. H. 3.351.

Cf. Article : RAVAUT, PONT, VIGNON et FRAISSE, Obs. 9
et RAVAUT, ROCHE et SCHOTT, Obs. 2.

Jeune homme de 18 ans, sans antécédent notable autre que la constatation, à 8 ans, lors d'une visite médicale scolaire, d'une albuminurie passagère.

En juin 1945, poussée de furonculose. En septembre, apparition d'œdèmes de la face, puis des membres inférieurs, faisant découvrir une grosse albuminurie et prescrire le repos au lit avec régime déchloruré. Régression partielle des œdèmes mais nouvelle poussée de furonculose.

Le malade est hospitalisé le 15 novembre 1945, avec de gros œdèmes de la face et de très discrets œdèmes rétro-malléolaires. Examen somatique négatif. Température subfébrile, tension 13,5/8,5, cœur un peu gros à la radioscopie.

Urine : diurèse 750 cc., albumine 4 gr., très rares hématies, quelques cylindres granuleux.

Sang : urée 0,20, chlore plasmatique 3,40, chlore globulaire 1,70, G/P 0,56.

Métabolisme basal diminué de 17 %.

Dilution 1.000, concentration 1.028, P.S.P. 50 %.

Un traitement est institué par l'iode et les sulfamides : pas d'amélioration. Une cure de soif de quatre jours, suivie d'assaut liquide, entraîne une nette diminution des œdèmes et de l'albuminurie. Mais malgré le repos au lit et le régime déchloruré, les œdèmes se reproduisent et apparaît de l'ascite. Au mois de janvier, crise douloureuse lombaire avec oligurie et température à 39°, cédant à la Suméline. Le bilan est alors le suivant :

Urine : assez nombreux corps biréfringents, quelques cylindres granuleux, pas d'hématies.

Sang : sérum lactescent, urée 0,40, cholestérol 5,30, sérine 20,5, globuline 34,5, S/G 0,60.

On met alors le malade à l'extrait thyroïdien à doses croissantes, jusqu'à 60 cgr. par jour. Amélioration clinique considérable : les œdèmes disparaissent presque complètement, le cholestérol est à 3 gr., les protéines à 61 gr. avec S/G 0,80. Albuminurie à 3 gr. Le malade sort le 8 avril 1946.

Il revient le 22 juillet 1946, pour pleurésie droite : liquide lactescent, albumineux, avec lymphocytose exclusive. Cuti-réaction phlycténulaire. Aucun œdème, tension 13/8.

Urine : diurèse 700 cc., albumine 30 gr., nombreuses hématies, quelques cylindres granuleux.

Sang : urée 0,35, cholestérol 5,17.

Concentration 1.024, dilution 1.002, P.S.P. 46 %.

Le malade sort le 8 août 1946 pour un repos de trois mois en préventorium.

Il revient une troisième fois le 26 novembre 1946 en état d'anasarque avec œdèmes diffus et ascite. Tension 14/8,5.

Urine : diurèse 600 cc., albumine 14 gr., très rares hématies, aucun autre élément anormal.

Sang : urée 0,38, cholestérol 5,93.

Concentration 1.028, dilution 1.004, P.S.P. 38 %.

Le 30 novembre, crise douloureuse lombaire avec température à 40°. La pénicilline fait tout rentrer dans l'ordre. Dès le lendemain, débâcle urinaire atteignant 2.100 cc. Par la suite, le malade s'améliore et quitte le service le 24 décembre 1946 sans nouveau bilan.

Il n'a pas été revu dans le service, mais en réponse à notre enquête, son médecin nous apprend que le malade est décédé en janvier 1947 avec des phénomènes méningés.

En conclusion, néphrose lipoïdique avec légers signes de néphrite associée. En raison de la pleurésie tuberculeuse intercurrente, il est permis de supposer a posteriori que le malade est décédé de méningite tuberculeuse. Evolution totale de 16 mois.

OBSERVATION XIX. H. 3.504.

Cf. Article : RAVALT, ROCHE et SCHOTT, Obs. 8

Jeune garçon de 16 ans, hospitalisé dans le service du Professeur RAVALT, le 14 mai 1946. Les antécédents rénaux remontent à septembre 1939 : à l'âge de 6 ans, première poussée œdémateuse sans température, faisant découvrir une albuminurie à 6 gr. avec syndrome néphrotique. Repos, diurétiques, et régime lacto-végétarien font régresser tous les symptômes. Six mois plus tard, rechute contemporaine d'une angine compliquée d'otite. La guérison semble acquise en 1941. En juillet 1943, un examen systématique est pratiqué montrant des urines normales, sans albumine, une tension à 13,5/8,5, mais une urée à 0,70. En juillet 1945, l'examen est à nouveau négatif : tension normale, pas d'œdème, pas d'albumine, urée à 0,52, cholestérol à 1,63, fond d'œil normal, poids de 36 kgr.

En février 1946, coïncidant avec le début de la puberté et un accroissement rapide de la taille, nouvelle poussée rénale avec œdèmes variables, albuminurie à 0,60, azotémie à 0,35, cholestérol à 2,10 et tension à 16,5/9. On trouve dans le culot urinaire un cylindre granuleux. Malgré le repos, le régime déchloruré strict et hypoazoté, les œdèmes s'accroissent accompagnés d'oligurie et de troubles fonctionnels évocateurs d'azotémie ; l'enfant est alors hospitalisé.

Il présente à l'entrée des œdèmes généralisés (membres, lombes, scrotum, face) avec légère ascite. Poids 49 kgr., tension 17/9.

Urine : diurèse inférieure à 400 cc (moyenne de 10 jours : 330 cc.), densité urinaire 1.037, hématies, leucocytes altérés, assez nombreux cylindres granuleux et corps biréfringents.

Sang : urée 0,57, cholestérol 4,50, protéine 57, sérine 22,80, globuline 34,20, S/G 0,67.

Malgré la thérapeutique (thyroxine, diurétiques simples ou mercuriels, régime hypochloruré), les œdèmes augmentent et il se constitue une anasarque monstrueuse, avec ascite et hydrothorax bilatéral. Le 19 mai, on met en place des tubes de Southey. En 2 jours on retire plus de 5 litres de liquide, tandis que la diurèse dépasse un litre. Les œdèmes régressent considérablement, le poids diminue de plus de 10 kgr., la tension s'abaisse à 11,5/6. Cependant l'état général reste mauvais, avec pâleur et azotémie à 0,90, et dans les urines un énorme précipité caillebotté d'albumine, avec cylindres granuleux et hématies. Le malade repart chez lui dans cet état le 4 juillet 1946.

Répondant à notre enquête, le Docteur BUCHER, de Haute-Rivoire, nous communique aimablement les renseignements suivants :

« Au cours de l'été et de l'automne 1946, plusieurs poussées

fébriles avec œdèmes et douleurs localisées le long de l'arbre urinaire droit. Puis tableau de néphrite chronique œdémateuse et hypertensive avec gros cœur, asystolie progressive réagissant de moins en moins bien à la digitale. Décès au cours de l'été 1948. »

En conclusion, néphrose lipoidique pure ayant débuté à l'âge de 6 ans. Rémission apparente pendant 5 ans. Reprise de l'évolution, sous forme de néphrite hydropigène, hypertensive et azotémique. Décès 9 ans après le début, trois ans et demi après la rechute.

OBSERVATION XX. H. 4.500.

Cf. Articulé : RAVALT, PONT, VIGNON et FRAISSE, Obs. 12.

Homme de 58 ans, sans passé pathologique. De février à août 1947, érythrodermie d'étiologie indéterminée, s'accompagnant d'œdèmes des mains et des pieds. Presque aussitôt après, apparition d'un zona géniculé, avec reprise des œdèmes faisant découvrir une albuminurie massive de 4 à 7 gr. Il entre le 6 novembre 1947 dans le service du Professeur RAVALT. Gros œdèmes des membres inférieurs, apyrexie, sédimentation 18 mm. Fond d'œil normal, tension 12/7, sérologie sanguine négative.

Urine : diurèse 800 cc., albumine 12 gr., cylindres hyalins et graisseux, nombreux corps biréfringents.

Sang : urée 0,37, cholestérol 4,90, protéines 53, sérine 21, globuline 32, S/G 0,69.

P.S.P. 48 %, dilution 1.005, concentration 1.035.

Métabolisme basal diminué de 20 %.

Les injections d'acide chlorhydrique (méthode de Veyre) n'ont aucun effet. Le 19 novembre apparaît une température à 39° et une diarrhée incoercible. Le diurèse décroît, l'urée monte à 0,82, on trouve le 24 novembre des cylindres granuleux et des hématies dans les urines, et le malade meurt le 25 novembre 1947. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

En conclusion, néphrose lipoidique évoluant très rapidement vers l'insuffisance rénale. Il est possible que le décès rapide ne soit pas dû à l'évolution de la néphropathie mais à une complication intercurrente peut-être en rapport avec une intolérance au traitement mis en œuvre.

OBSERVATION XXI. F. 5.607.

Jeune femme de 29 ans, sans antécédent, ayant deux enfants. En octobre 1950, la malade constate l'apparition d'œdèmes des membres inférieurs et des lombes. On trouve de l'albuminurie et

une tension à 16. Le repos et le régime déchloruré hypoazoté améliorent l'affection. Mais l'albuminurie ne fait qu'augmenter, et le 6 février 1951, la malade est envoyée dans le service du Professeur CIBERT, où l'on constate une albuminurie à 21 gr. avec corps biréfringents. Une urographie intra-veineuse est normale à tous points de vue. La malade passe alors dans le service du Professeur RAVAUULT.

A l'entrée, malade corpulente, pesant 84 kgr. 500, mais ne présentant que des œdèmes très discrets. Examen cardiaque négatif, tension 13,5/7.

Urine : albumine 20 gr., quelques rares hématies, nombreux leucocytes, très nombreux corps biréfringents, cylindres hyalins.

Sang : urée 0,20, cholestérol 2,75, protéine 48, sérine 24, globuline 24, S/G 1.

P.S.P. 36 %, concentration 1.017, dilution 1.000.

On essaie un traitement par l'antihistaminique 3554 R.P. à doses croissantes. On note un effet très net sur la diurèse qui atteint deux litres, mais le syndrome humoral est inchangé. On passe à l'extrait thyroïdien ; la diurèse diminue et il apparaît de petits œdèmes. On reprend l'antihistaminique qui ramène la diurèse au-dessus de 2 litres et diminue l'albuminurie. La malade quitte alors le service le 22 mars 1951, sans bilan précis.

Elle revient dans le service le 30 mars 1953 : la veille elle a présenté brusquement de violents vomissements et des céphalées intenses, puis a sombré dans une torpeur pré-comateuse. Elle présente à l'entrée un purpura diffus de la face et des membres. Le signe du lacet est positif, la tension à 22/15. Température à 38° qui revient en deux jours à la normale.

A signaler qu'entre ses deux séjours dans le service, la malade a souffert de nombreuses crises vésiculaires, et a maigri de près de 20 kgr. ; elle ne pèse plus actuellement que 66 kgr.

Urine : albumine entre 8 et 15 gr., corps biréfringents, hématies, rares cylindres granuleux.

Sang : urée 0,73, réserve alcaline 34 volumes, cholestérol 3 gr., protéine, 35, sérine 15, globuline 20, S/G 0,75, chlore plasmatique 4,01, sodium 142 meq., potassium 3,5 meq., hémato-crite 40 %.

Concentration 1.017 ; on ne pratique pas de dilution à cause de l'élévation tensionnelle.

Fond d'œil : rétinite hypertensive avec TACR très élevée à 110.

La malade est mise au Stenandiol, deux ampoules par jour. L'amélioration clinique est rapide, et le 9 avril, la tension est à 20/13, et le bilan :

Urée 0,57, réserve alcaline 49 volumes, Cl 3,72, Na 140 meq., K 4,4 meq., hémocrite 49 %, protéine, 49, sérine 24,5, globuline 24,5, S/G 1, cholestérol 2,80, lipémie 11,20.

Une nouvelle épreuve de concentration atteint 1.032.

La malade quitte le service le 15 avril, avec une tension à 18/10, une urée à 0,55, un bilan humoral pratiquement inchangé. Elle sera revue dans le service le 16, puis le 31 mai 1953 : état fonctionnel satisfaisant, à part les céphalées et les nausées. Tension 24/14, urée 0,75, puis 0,63. Albuminurie à 7,50, sans hématies ni cylindres.

En conclusion syndrome néphrotique pur, d'étiologie indéterminée, régressant en 5 mois. Deux ans plus tard, rechute dramatique avec hypertension et hyperazotémie modérée, puis stabilisation. Néphrose-néphrite suivie pendant trois ans.

OBSERVATION XXII. F. 6.187.

Jeune femme de 21 ans, ayant présenté à l'âge de 13 ans une albuminurie intermittente rapidement disparue, puis à 14 ans une tuberculose pulmonaire bilatérale. Une sœur est morte de méningite, une autre de pleurésie. Ses lésions nécessitent un pneumothorax gauche, arrêté en 1948, puis un extra-pleural droit, arrêté en 1951.

En mars 1952, alors qu'elle était enceinte de 4 mois et demi, on découvre une albuminurie importante s'accompagnant d'œdèmes malléolaires. La malade est hospitalisée dans le service du Professeur PIGEAUD, où l'on constate le caractère normal de la grossesse, et l'on découvre un syndrome néphrotique typique : tension à 12/7, albuminurie à 5 gr., sans cylindres, avec hématies et corps biréfringents ; glycosurie à 1 gr. 0/00, urée à 0,20, cholestérol à 2,45 (sérum lactescent), protéine 52, sérine 19,50, globuline 32,50, S/G 0,60, P.S.P. 27 %.

Dans le service du Professeur RAVALT, le bilan pratiqué est superposable. La concentration n'atteint que 1.012, la dilution 1.004. On élimine la néphropathie gravidique, la tuberculose rénale et l'amylose, pour retenir le diagnostic provisoire de syndrome néphrotique gravidique.

La grossesse suit un cours normal et l'accouchement se passe sans incident, d'un enfant sain, le 7 août 1952. A signaler cependant qu'il s'est produit au cours de la grossesse deux poussées azotémiques passagères à 0,70 et à 0,50. En octobre 1952, l'état général est excellent, la seule anomalie est une albuminurie à 0,50.

Revue en consultation le 1^{er} août 1953, la malade accuse depuis deux mois un amaigrissement important, des céphalées et des ver-

tiges qu'elle attribue à une cure récente de streptomycine. On pratique le bilan suivant :

Urine : albumine 6 gr., hématies, rares cylindres granuleux.

Sang : urée 0,42, protéines, 70.

P.S.P. : 20 %.

Le 3 octobre 1953, nouvelle consultation : bon état général, pas d'œdème, gros disque d'albumine non dosé, tension 11/7.

La malade entre à nouveau dans le service le 21 novembre 1953 à cause d'une angine avec rhino-pharyngite aiguë fébrile. Il n'y a pas d'œdème, l'état général est médiocre, la malade a perdu 6 kgr., la tension est à 10/6. Le 23 novembre, le bilan est le suivant :

Urine : albumine 12 gr., rares hématies, pas de cylindres, pus à entérocoques.

Sang : urée 1,05, chlore plasmatique 3,79, Na 130 meq., K 3,45 meq., hématoците 36,50, cholestérol 2,67, protéines 60, sérine 14, globuline 46, S/G 0,30.

P.S.P. 3 %.

Malgré le traitement institué, on note une lente aggravation et le 14 décembre 1953, le bilan est le suivant :

Urine : albumine 6 gr., quelques hématies, pas de cylindres.

Sang : urée 1,30, protéines 62, sérine 18, globuline 44, S/G 0,40, chlore 4,08, Na 142 meq., K 3,75, R.A. 25 volumes, hématoците 34 %.

Il n'y a ni hypertension artérielle, ni altération vasculaire du fond d'œil.

En conclusion, syndrome néphrotique pur post-gravidique, évoluant rapidement, 18 mois plus tard à la suite d'une affection rhino-pharyngée, en néphrite albuminurique et azotémique sans hypertension.

OBSERVATION XXIII. Décès 1.515.

Garçon de 2 ans et demi, ayant un demi-frère paternel en bonne santé, un frère mort aussitôt après la naissance et un frère mort-né. Lui-même est né à terme après forceps pour lenteur du travail. Poids à la naissance 3.850 gr. Nourri au sein jusqu'à 7 mois, il a un développement normal. Vaccination anti-variolique à 2 mois sans incident. Les seuls incidents pathologiques sont des rhino-pharyngites fréquentes.

En avril 1952, à l'occasion, semble-t-il, d'une poussée dentaire, apparaît un œdème palpébral gagnant la face. Examinant les urines, la mère n'aurait pas trouvé d'albumine. En mai apparaît une ascite modérée, l'enfant est oligurique et reçoit un traitement par théobromine et phénergan. Il existe une température à 37°6. Quelques

jours plus tard, le Docteur ROMAN-MONIER trouve un gros disque d'albumine sans cylindrurie, et prescrit de l'extrait thyroïdien, du chophytol et de la pénicilline. Le 15 mai 1952, l'enfant est hospitalisé à Lons-le-Saunier pour quinze jours, puis adressé à Lyon, au Docteur BERTOYE, qui confirme le diagnostic de néphrose lipoprotidique et prescrit halothyronne et régime hypercarné déchloruré.

Mais, le 15 juillet, de nouveaux examens montrent dans les urines, outre une albuminurie à 16 grammes, du pus et de nombreuses hématies et, dans le sang, une urée à 1 gramme. On passe au régime sans viande et, le 25 juillet, l'urée est à 0,50, l'albumine à 18 grammes.

Alors que l'amélioration est assez nette, l'enfant présente, le 10 août 1952, une nouvelle poussée de rhino-pharyngite avec température à 38°2, rapidement guérie par auréomycine et pénicilline, mais provoquant une rechute des œdèmes.

Le 22 août 1952, l'enfant est envoyé à l'hôpital Debrousse, dans le service du Docteur JEUNE. Œdèmes généralisés, surtout marqués aux paupières et aux membres inférieurs, ascite, température à 37°9, gros foie. Tachycardie à 120, tension à 8,5/5. L'enfant mesure 0 m. 90, pèse 20 kgr. 500.

Urine : diurèse 300 cc., albumine 11 gr., quelques hématies, cylindres granuleux et corps biréfringents.

Sang : urée 1 gr., protéines 43,20, sérine 18,30, globuline 24,90, S/G 0,73, cholestérol 4 gr.

L'enfant reçoit en dix jours 725 mgr. d'A.C.T.H. On le met en outre à un million de pénicilline, au régime glucido-protidique, au chlorure d'ammonium.

La diurèse augmente légèrement (600 cc.), et en dix jours l'enfant perd un kilogramme, mais au dixième jour d'A.C.T.H., la température monte brusquement à 40°, et mettra douze jours à revenir à la normale, malgré les antibiotiques (pénicilline, auréomycine). On associe les suppositoires de Novurit et le Cathionan : le poids continue à diminuer lentement et atteindra 17 kgr. 400.

Cependant, le 15 septembre 1952, le bilan est le suivant :

Urine : albumine 2 gr., très nombreuses hématies, quelques cylindres granuleux, corps biréfringents.

Sang : urée 3,55, cholestérol 3,35, protéines 35, sérine 11,50, globuline 23,50, S/G 0,46.

On installe une perfusion lente de plasma de bœuf déspecifié, après ophtalmo-réaction négative. Pas d'incidents, mais peu d'efficacité. Le 17 septembre, l'urée est à 3,86, il existe une dyspnée très importante. L'enfant est alors envoyé dans le service du Professeur RAVAUULT en vue d'une dialyse.

La dialyse est pratiquée le 20 septembre par le Docteur TRAEGER. L'examen préliminaire montre une hypertonie plasmatique considérable à 390 meq totaux, avec résistivité à 55,13. L'urée est à 3,60, le chlore plasmatique à 4,20, les protéines à 35, le sodium

à 155 meq et le potassium à 5,9 meq. La dialyse est très bien supportée, et le lendemain matin, l'enfant paraît en bon état, la tension est normale, le ventre souple, les œdèmes diminués. Le bilan montre un retour des meq totaux à 334, et de la résistivité à 64,60. L'urée est à 2,20, le chlore à 3,69, les protéines à 33, et le sodium à 144 meq, mais le potassium est extrêmement élevé à 6,45 meq.

Brusquement, vers 18 heures, la température monte à 39° et continue son ascension jusqu'à minuit où l'enfant meurt le 22 septembre 1952. Vérification impossible.

En conclusion, chez un garçon de deux ans et demi, sujet aux rhinopharyngites, néphrose lipopéidique se compliquant très rapidement de rétention azotée très marquée. La dialyse est bien supportée, mais provoque une hyperkaliémie mortelle.

OBSERVATION XXIV. H. 8.899.

Jeune homme de 16 ans, chétif, présentant un certain degré de degré d'infantilisme. Sujet aux épistaxis. A l'âge de 3 ans, il aurait présenté une albuminurie non retrouvée par la suite. Depuis juin 1952, apparition progressive, sans épisode aigu initial, d'œdèmes des membres inférieurs, entraînant la découverte d'une albuminurie importante (plus de 5 grammes) avec hypoprotéïnémie (protéines 37, sérine 17, globuline 30, S/G 0,85).

Hospitalisé dans le service du Professeur RAVAUULT, le 4 novembre 1952 : il s'agit d'un enfant au psychisme retardé, impubère, cryptorchide. L'examen cardiaque, pulmonaire et neurologique est normal. Tension 9/5. Œdèmes mous, gardant le godet, intéressant les membres inférieurs, les lombes et le scrotum. Il existe une ascite depuis quinze jours. Poids 34 kgr, 600.

Urine : diurèse entre 200 et 600 cc., albumine 7 gr., assez nombreux polynucléaires altérés, pas d'hématies.

Sang : urée 0,20, protéine 34, sérine 15, globuline 19, S/G 0,51, chlore plasmatique 3,55, cholestérol 1,65, sodium 147,5 meq, hématocrite 38 %, densité 1.021.

Sérologie négative, P.S.P. 35 %.

Le malade est mis au régime hypercarné, avec extrait thyroïdien et théobromine. On pratique en outre deux perfusions de plasma humain puis, du 18 au 28 novembre, il reçoit 750 mgr. d'A.C.T.H. L'état clinique est inchangé, de même que le bilan humoral, mais l'urée monte pour atteindre 0,87 le 30 décembre. Le 10 janvier 1953, albuminurie à 6 grammes, cylindrurie, urée à 1,26, protéines 38. On pratique une dialyse péritonéale le 13 janvier 1953, mais le malade s'aggrave rapidement. Le 15 janvier, l'urée est à 2,05 et l'enfant est emmené par sa famille le 16 janvier 1953.

En conclusion, néphrose lipéidique initialement pure, mais ayant évolué en sept mois vers l'insuffisance rénale grave. Cette aggravation est indiscutablement contemporaine d'une cure d'A.C.T.H.

TROISIEME GROUPE : NEPHRITES - NEPHROSES

OBSERVATION XXV. H. 500.

Cf Article : RAVALT, ROCHE et SCHOTT, obs. 9.

Jeune homme de 23 ans, hospitalisé dans le service du Professeur RAVALT, le 31 décembre 1937, pour albuminurie. Pas d'antécédents notables autres qu'une furonculose déjà ancienne. En novembre 1937, accident de dent de sagesse, avec abcès fistulisé à la joue et nécessitant deux interventions. C'est à l'occasion de la seconde, en décembre 1937, que l'on découvre de l'albuminurie. Il n'existe aucun trouble fonctionnel, aucun œdème, la tension est à 13,5/7.

Urine : diurèse à 2 litres, albumine 0,45, quelques hématies, très rares cylindres.

Sang : urée 0,35, P.S.P. 40 %.

Au départ, le 28 janvier, albuminurie 1,50, quelques hématies, très rares cylindres granuleux. Chez lui, le malade se contente de suivre un régime assez strict, et reprend son métier de tailleur de pierres.

En octobre 1939, apparition d'œdèmes des membres inférieurs avec bouffissure du visage. Il existe en outre une sciatique droite. Tension 15/9, fond d'œil normal.

Urine : diurèse 3.000 cc., albumine 3,50, nombreuses hématies et cylindres granuleux.

Sang : urée 0,96, constante d'Ambard 0,11.

Malgré le repos et le régime, les œdèmes s'aggravent, il apparaît en novembre, un épisode pulmonaire aigu fébrile, puis, en janvier 1940, un épanchement pleural gauche. Le syndrome urinaire persiste, la tension s'élève à 17,5/12, le cholestérol est à 2,52, les protéines à 94,14, avec sérine 35,76, globulines 58,38; S/G 0,61. Diurétiques, tonocardiaques et extrait thyroïdien sont donnés sans grande efficacité; cependant, en deux mois, le poids diminue de 8 kgr. Le malade sort le 30 mars 1940.

Il est revu à la fin du mois d'avril 1940, présentant un discret œdème des malléoles, une albuminurie importante. Il se plaint de palpitations. La tension est à 21/13,5, le cœur a un rythme un peu rapide et galopant par intermittence.

On n'a pu avoir de nouvelles récentes du malade.

En conclusion, après une néphrite albumineuse post-infectieuse, néphrite chronique hydropigène à syndrome lipido-protidique, évoluant rapidement vers l'hypertension. Malade suivi deux ans et demi. Devenir inconnu.

OBSERVATION XXVI. F. 801.

Jeune fille de 15 ans, sans antécédents particuliers, qui présente, en mai 1941, une néphrite aiguë œdémateuse typique. Négligée, elle aboutit, au bout de deux mois, à l'hospitalisation en juillet 1941, dans le service du Professeur RAVAUULT. Il existe des œdèmes de la face et des membres inférieurs, ainsi qu'un épanchement pleural gauche. La tension est à 12/7,5. Grosses amygdales cryptiques.

Urine : diurèse 100 à 400 cc., albumine 30 gr., quelques hématies et cylindres granuleux. Corps biréfringents.

Sang : urée 0,55, cholestérol 3 gr., protéines 59,60, sérine 12,65, globuline 46,95, S/G 0,30.

Traitement : repos, régime carné et déchloruré, cure de soif suivie d'assaut liquide, amygdalectomie bilatérale. La diurèse se rétablit, les œdèmes disparaissent. A ce moment, P.S.P. 30 %, concentration 1.038, urée 0,18, albuminurie entre 3 et 25 gr., tension 11/6.

Sort le 20 août 1941.

Revue en janvier 1942 pour bilan, on note : bouffissure de la face, tension 12/7,5, albuminurie variant de 2 à 20 gr., urée 0,30, cholestérol 2,67, protéines 68,75, sérine 26,42, globuline 42,33, S/G 0,70. Constante d'Ambard 0,11, P.S.P. 70 %.

La malade revient dans le service le 10 avril 1947, pour une nouvelle poussée de néphrite albuminurique, avec œdèmes de la face, des membres inférieurs et des lombes. Tension 12,5/8,5.

Urine : rares 300 cc., foncées, albumine 5 gr., rares hématies, pas de cylindres.

Sang : urée 0,30, cholestérol 2,78, protéines 63,50, sérine 32,30, globuline 32,20, S/G 1,09.

Fond d'œil : léger œdème rétinien mais pas de lésions vasculaires, T.A.C.R. 60.

La malade est rapidement améliorée par le simple repos et repart le 22 avril 1947. Elle n'a pas été revue dans le service.

En conclusion, néphrite hydropigène à poussées récidivantes, à syndrome néphrotique majeur. Evolution suivie pendant six ans. Devenir inconnu.

OBSERVATION XXVII. H. 2138.

Cf. article RAVAUULT, ROCHE et SCHOTT, obs. 6,
et RAVAUULT, PONT, VIGNON et FRAISSÉ, obs. 2.

Jeune homme de 24 ans, entré dans le service du Professeur RAVAUULT le 14 septembre 1943, pour albuminurie et œdèmes.

Pas d'antécédents particuliers. En 1939, au cours du service militaire, angine aiguë avec albuminurie, pour laquelle il est réformé. Aucun incident jusqu'en janvier 1943, date à laquelle le malade présente un ictère bénin passager. Deuxième ictère en août 1943, durant trois semaines et s'accompagnant d'œdèmes des membres inférieurs et d'albuminurie à 2 grammes par litre.

A l'entrée, discrets œdèmes des membres inférieurs. Examen général négatif, sérologie négative, tension 12/7. Poids 75 kgr., puis 79 kgr.

Urine: diurèse 1.500 cc., albumine 3 gr., puis 13 gr., cytologie normale.

Sang : urée 0,32, cholestérol 3,75, protéines 48,38, sérine 21,35, globuline 27,03, S/G 0,78.

Constante d'Ambard 0,25, P.S.P. 35 %, concentration 1.013, dilution 1.005.

Traitement : repos au lit, diurétiques (théobromine, neptal) et thyroxine à doses croissantes jusqu'à 50 gouttes. Les œdèmes régressent.

Le malade sort le 28 décembre 1943 avec le bilan suivant :

Urine : albumine 5 gr.

Sans : urée 0,50, cholestérol 2,55, protéines 50,28, sérine 25,92, globuline 26,36, S/G 0,94.

P.S.P. 20 %.

En conclusion chez un ancien albuminurique, néphrite hydro-pigène déclenchée par un ictère à rechute. Syndrome néphrotique presque pur, mais altération des fonctions rénales. Malade suivi cinq mois. Devenir inconnu.

OBSERVATION XXVIII. F. 2.128.

Cf. article : RAVAUULT, ROCHE et SCHOTT, obs. 10.

Femme de 42 ans, ayant eu la scarlatine et des angines fréquentes. En 1939, épisode passager d'œdème et d'albuminurie. A signaler en outre qu'elle a eu deux fausses-couches et que son mari est atteint de paralysie générale.

En juin 1944, réapparition des œdèmes avec céphalées, nausées, insomnies. Hospitalisation le 22 juillet 1944.

A l'entrée, gros œdèmes durs des membres inférieurs gardant le godet. Tension 19/11, fond d'œil normal, sérologie très positive.

Urine : diurèse 1.000 cc., albumine 3 à 11 gr., assez nombreuses hématies, corps biréfringents.

Sang : urée 0,70, cholestérol 2,92, protéines 32,78, sérine 17,25, globuline 15,33, S/G 1,11.

Constante d'Ambard 0,22.

Malgré l'association d'un traitement spécifique, du régime déchloruré, de la théobromine, de l'extrait thyroïdien, les œdèmes augmentent, un épanchement pleural gauche apparaît. Le 20 octobre, l'urée est à 1 gr. 05, il existe un galop et un souffle systolique de pointe. L'extraction de deux dents cariées donne issue à une quantité importante de pus. L'état humoral s'améliore légèrement, les œdèmes régressent, mais les signes de défaillance cardiaque s'accroissent et la malade est emmenée mourante, le 16 novembre 1944.

En conclusion, néphrite chronique hydropigène et hypertensive, avec syndrome néphrotique, chez une syphilitique. Evolution rapide en cinq mois vers l'azotémie et la défaillance cardiaque.

OBSERVATION XXIX. F. 2.571.

Cf article: RAVALT, ROCHE et SCHOTT, obs. 5.

Femme de 33 ans, hospitalisée dans le service du Professeur RAVALT, le 23 octobre 1945. Sans antécédents rénaux, la malade a présenté, en 1942, un chancre amygdalien suivi de roséole. En février 1945, à la suite d'une angine, œdèmes des membres inférieurs, du tronc et du visage, et albuminurie à 3 gr. 20, ayant persisté depuis.

A l'entrée, œdèmes modérés des membres inférieurs et du visage. Examen par ailleurs négatif. Apyrexie. Tension 10/7.

Urine : albuminurie importante, très nombreuses hématies, rares cylindres granuleux.

Sang : urée 0,30, cholestérol 6,50, protéines 78, sérine 38, globuline 40, S/G 0,94.

Dilution 1.003, concentration 1.040, P.S.P. 55 %.

La malade quitte le service dès le 27 octobre 1945, avec régime déchloruré, opothérapie thyroïdienne et contre-indication du mu-thanol.

Elle est revue le 10 décembre 1945, n'ayant pas suivi son traitement. Elle a eu des dosages d'albumine à 15, puis à 7 gr.

La malade a été perdue de vue par la suite, et nous n'avons pu avoir de ses nouvelles récentes.

En conclusion, néphrite à syndrome néphrotique post-angineux chez une syphilitique. L'ancienneté de l'accident secondaire ne permet guère de discuter une néphrite syphilitique secondaire.

OBSERVATION XXX. H. 3.413.

Jeune homme de 20 ans, ayant eu de nombreuses infections rhino-pharyngées et amygdaliennes. En janvier 1946, à l'occasion de la visite d'incorporation, on découvre une albuminurie à 0,90 gr. Réformé, le malade rentre chez lui et plusieurs examens montrent la persistance de cette albuminurie.

Hospitalisation dans le service du Professeur RAVAUULT, le 2 mai 1946. L'examen est entièrement négatif, mise à part une tension légèrement élevée à 16/8, et l'existence d'une hypertrophie amygdalienne avec pharyngite. Poids 68 kgr.

Urine: diurèse 1.500 cc., albumine 0,90, puis 1,55. nombreuses hématies et leucocytes, pas de cylindre.

Sang: urée 0,30.

P.S.P. 75 %, concentration 1.022, dilution 1.002.

Urographie intra-veineuse normale.

Le malade est envoyé dans un service d'O.R.L. pour amygdaléctomie.

Il ne revient dans le service du Professeur RAVAUULT que 7 ans plus tard, le 29 juin 1953. Son albuminurie a persisté de façon constante, entre 1 et 2 gr. Il a mené une vie normale, se contentant de manger peu salé. En mai 1952, fracture de Dupuytren droite, consolidée de façon satisfaisante.

En mai 1953, il constate l'apparition d'œdème malléolaire, prédominant à droite, côté de la fracture, et retourne consulter le chirurgien qui l'a traité. Celui-ci le renvoie dans le service.

On note un très gros œdème des deux jambes, prédominant à droite, où il prend un aspect éléphantiasique. Pas d'autres œdèmes. Tension 20,5/12.

Urine: diurèse 2 litres, albumine 7 gr., puis 5,50 gr.

Sang: urée 0,37, protéines 41, sérine 20,50, globuline 20,50, S/G 1, cholestérol 2,70, chlore plasmatique 4,18 (118 meq), Na 3,34 (145 meq), K 0,172 (4,40 meq), meq totaux 321 par litre.

Examen oculaire: artères rétrécies et irrégulières, sans hémorragies ni exsudats. T.A.C.R. 90-100. Aspect angiospastique évoquant la néphro-angio-sclérose.

Le malade ne reste que quelques jours dans le service, mais revient en consultation le 29 septembre 1953: tension 21/11, urée 0,80.

En conclusion, néphrite albumineuse simple, d'origine rhinopharyngée probable. Evolution vers le mal de Bright (azotémie, chlorurémie, hypertension et troubles vasculaires rétinien) 7 ans plus tard.

OBSERVATION XXXI. F. 3.217.

Femme de 37 ans, hospitalisée dans le service du Professeur RAVALT le 9 janvier 1947, pour troubles rénaux d'origine gravidique. Les antécédents néphro-gravidiques sont chargés : en 1932, première grossesse avec albuminurie isolée au cinquième mois, accouchement normal ; en 1934, deuxième grossesse avec albuminurie et œdèmes au cinquième mois, s'accompagnant de petits troubles visuels, accouchement normal ; en 1938, troisième grossesse avec albuminurie permanente dès le troisième mois, tension à 14, accouchement normal ; en 1943, sans cause obstétricale, épisode d'albuminurie massive avec œdèmes ; en 1946, quatrième grossesse avec albuminurie massive, gros œdèmes, troubles visuels, signes de rétinite hypertensive et tension à 20/12, accouchement prématuré d'un enfant de 1.850 grammes, qui ne vit qu'une heure.

Depuis le dernier accouchement, les troubles persistent avec des variations d'intensité, mais sans tendance à la régression.

A l'examen, malade pâle, se plaignant de céphalées violentes, de troubles visuels, de crampes et de sensations de doigts morts. Œdèmes des membres inférieurs, tension 17.5/11.

Urine : diurèse 2 litres, albumine 2,40, hématies, pas de cylindres.

Sang : urée 0,34, cholestérol 3,54, protéine 70, sérine 31, globuline 39, S/G 0,86.

P.S.P. 45 %, concentration 1015, dilution 1002.

La malade est revue en mars 1952, étant de nouveau enceinte de trois mois, avec de gros troubles fonctionnels de la série hypertensive, sans œdèmes, Tension 21,5/12. Albuminurie 1 gr. Urée 0,40, chlore plasmatique 3,47, protéines 70, S/G 1,04, P.S.P. 33 %, concentration 1.016. Une ponction-biopsie hépatique montre un début de foie cardiaque.

Devant l'importance de l'hypertension, avec altération oculaire et de l'atteinte rénale, on décide l'interruption de la grossesse.

La malade passe au Pavillon J (Professeur PIGEAUD) et l'avortement thérapeutique est pratiqué le 28 mars 1952, sans incident. La malade part le 30 avril avec le bilan suivant :

Urée 0,58, protéines 80, S/G 0,77, tension 19/11.

En conclusion, glomérulo-néphrite d'origine gravidique, évoluant pendant quinze ans comme une néphrite albumineuse simple, avec syndromé lipido-protidique, mais devenant hypertensive. Vingt ans après le début, il s'y ajoute un début de rétention azotée.

OBSERVATION XXXII. H. 4.031.

Cf. article : RAVAUULT, CAMELIN et PONT.

Homme de 21 ans, hospitalisé dans le service du Professeur RAVAUULT, le 20 mars 1947, pour néphrose lipéidique.

Aucun antécédent notable. A l'occasion de la vaccination TAB et typhus, et du rappel, deux analyses d'urine ne montrent pas d'albumine en juin et novembre 1946. Service militaire au Maroc : il en revient au début de janvier 1947 sans avoir présenté la moindre crise de paludisme. Le 14 janvier 1947, à Strasbourg, à la suite d'une courbature fébrile secondaire à un refroidissement, la découverte d'une albuminurie variant de 12 à 24 grammes conduit au diagnostic de néphrose lipéidique. De janvier à mars, régime carné déchloruré et extrait thyroïdien.

A l'entrée dans le service, bon état général, pas d'œdème, pas de fièvre, tension à 12,5/7. Albuminurie 2 gr. 60 avec de nombreuses hématies et quelques cylindres granuleux. Urée 0,40, protéines 59,66, avec sérine 34,31, globuline 25,35 et S/G 1,35, cholestérol 1,71. P.S.P. 53 %, dilution 1.001, concentration 1.023. Le métabolisme basal est diminué de 9 %. L'examen du fond d'œil est négatif.

Le diagnostic est alors rectifié dans le sens de la néphrite, et le malade est renvoyé à Strasbourg, où il sera traité à l'hôpital militaire jusqu'au 11 avril, par le régime déchloruré. Arrivé chez lui pour sa convalescence, il présente coup sur coup cinq accès fébriles, dont deux accompagnés de lipothymies, qui motivent son admission à l'hôpital Desgenettes le 16 avril 1947.

Le jour même, puis le 18 avril, accès fébrile à plus de 40°, avec frisson et sueurs profuses. Un examen de sang sur lame révèle de nombreux schizontes et corps amiboïdes de *Plasmodium vivax*. Traitement énergique par quinine, puis quinaquine, puis praéquine, suivi d'un nouveau traitement identique à titre de consolidation, du 28 mai au 6 juin. En outre, pénicilline pendant quatre jours et extrait rénal total.

Pendant toute la durée du séjour, l'albuminurie oscille entre 5 et 9 grammes par litre, avec des clochers à 15 et même 22 gr. L'examen cytologique des urines a été négatif à quatre reprises, mais on a trouvé des corps biréfringents en mai et en octobre. Urographie intra-veineuse normale en septembre. L'élimination de la P.S.P. a été deux fois à 55 %, et une fois intermédiaire à 35 %. Épreuves de concentration-dilution normales.

Quant aux examens humoraux, l'urée a varié entre 0,25 et 0,47, le cholestérol entre 1,50 et 2,60, les protéines entre 61 et 73 grammes, avec rapport S/G variant de 1,03 à 2,60. Lipides totaux normaux, sauf un dosage légèrement augmenté à 9,60.

Le malade est définitivement réformé le 30 septembre 1947. Un nouvel accès fébrile, d'ailleurs léger, le ramène le 15 octobre,

dans le même état et avec la même albuminurie. Revu le 23 décembre 1947, il déclare présenter tous les vingt jours un accès plus ou moins typique, mais n'est pas trop gêné par ses crises. Il prend deux grammes de quinine par jour dans les périodes d'accès fébrile. L'albuminurie persiste entre 2 et 5 grammes, mais atteignant parfois 11 grammes après les accès.

Cette observation exceptionnelle est difficile à classer. Les premiers bilans ont conduit à admettre le diagnostic de néphrose lipodidique ; mais moins de deux mois après, l'absence de syndrome lipodprotidique et l'hématurie plaident en faveur de la néphrite. Toutefois, dans le mois suivant, au cours de la deuxième hospitalisation à Lyon, l'absence constante d'hématurie microscopique notable, de rétention azotée, de modification tensionnelle, de perturbation valable des épreuves fonctionnelles, l'albuminurie massive, l'existence intermittente d'un syndrome lipido-protidique discret et de lipoidurie, font de nouveau discuter la néphrose lipodidique.

En définitive, nous nous retrancherons derrière l'autorité des auteurs, pour classer cette observation dans le cadre des néphrites albuminuriques avec une petite note néphrotique.

OBSERVATION XXXIII. F. 4.028.

Fille de 13 ans, sans antécédents particuliers. En juillet 1947, angine et otite droite. En octobre, au cours de l'examen scolaire, découverte d'albuminurie. Par la suite, léger œdème malléolaire pour lequel on se contente de supprimer la gymnastique. En février 1948, congestion pulmonaire suivie d'œdème et d'albuminurie à 2 gr. 50. Après trois semaines de repos au lit et de régime déchloruré, l'enfant retourne en classe. En avril 1948, nouvelle poussée, surtout œdémateuse. La tension est notée à 11, puis à 14. Des examens plus précis dosent l'albumine à 7 gr. 50, sans cylindrurie; le cholestérol à 3,40, l'urée à 0,98. En mai 1948, apparition de troubles multiples : céphalées, agitation avec délire nocturne, dyspnée, diarrhée, vomissements et anorexie. L'urée est à 1 gr. 06, le cholestérol à 3,40, la tension à 15/10, les urines sont troubles, foncées et la diurèse diminuée à 800 cc., l'albuminurie à 7,50. Hypertrophie cardiaque et hépatique.

Hospitalisée le 25 mai 1948 : enfant très pâle, avec œdèmes des jambes et de la face. Gros cœur, pouls à 96, tension à 17/10,5.

Urine : diurèse 750 à 1.250 cc., albumine 7 à 15 gr., très nombreuses hématies, pas de cylindres, nombreux corps biréfringents.

Sang : urée 1,15, cholestérol 2,55, protéines 61,80, sérine 23,80, globuline 38, S/G 0,62.

Anémie à 2.500.000 avec 9.800 leucocytes.

Fond d'œil : rétinite albuminurique et hypertensive, T.A.C.R. 100.

L'enfant est mutée le 21 juin 1948 dans le service du Professeur CIBERT, pour décapsulation droite, pratiquée le 28 juin : rein un peu gros, multilobé, de coloration blanc rosé ; décapsulation facile, capsule épaisse.

Il n'y a cependant pas d'amélioration, l'urée atteint 2,30 le 15 juillet 1948, et l'enfant est emmenée mourante par sa famille.

En conclusion, néphrite subaiguë à syndrome néphrotique. Evolution azotémique et hypertensive rapide.

OBSERVATION XXXIV. H. 5.123.

Homme de 48 ans, sans antécédents notables, éthylique certain, qui, le 10 juillet 1948, voit apparaître des douleurs lombaires bilatérales, des céphalées, puis une température à 39°. Deux jours après, éruption purpurique disséminée, avec arthralgies diffuses.

Hospitalisé dans le service du Professeur RAVAUULT, le 13 juillet 1948, il présente des œdèmes modérés des membres inférieurs. La tension est à 12/6, le poids à 65 kgr. Il existe une température oscillante, atteignant 39°, qui se stabilisera en quinze jours sous l'effet de la pénicilline, puis du salicylate de soude.

Urine: polyurie à 2 litres, albumine 1,50, leucocytes, nombreuses hématies, corps biréfringente, pas de cylindres.

Sang : urée 0,40, protéines 56, sérine 10,50, globuline 45,50, S/G 0,23, cholestérol 3 gr.

Traitement : extrait thyroïdien et trois perfusions de plasma.

Le malade quitte le service très amélioré, le 15 septembre 1948, mais gardant une albuminurie à 2 grammes, un cholestérol à 3 gr. et une inversion du rapport S/G.

Il revient en mai 1951, ayant mené depuis sa sortie une activité pratiquement normale. A la suite d'un épisode fébrile, considéré comme grippal, altération importante de l'état général, avec amaigrissement et lombalgies. Tension 11,5/6, poids 49 kgr.

Urine : albumine 2,30, quelques hématies.

Sang : urée 0,40, protéines 52,50, sérine 28, globuline 23,50, S/G 1,14.

Urographie normale, P.S.P. 50 %, dilution 1.001, concentration 1.018.

Le malade revient pour la troisième fois en avril 1953, pour des troubles cardio-vasculaires et visuels. Il n'y a pas d'œdèmes, poids 49 kgr., tension 16/8,5. L'albuminurie est dosée à 7 grammes, avec une diurèse de 1.500 à 2.000 cc. L'urée est à 0,53, les protéines à 39, avec S/G 1,09. P.S.P. 25 %. Il existe des altérations vasculaires du fond d'œil, avec artères très grêles, sans exsudats ni hémorragies.

On pratique une série de sept choes thermiques par vaccin anti-gonococcique. L'albuminurie diminue à 4 grammes, mais l'urée monte à 0,60 et les protéines restent à 38 gr.

Le malade n'a pu être revu en décembre 1953.

En conclusion, néphrite aiguë hydropigène post-infectieuse, à syndrome néphrotique important. Cinq ans plus tard, élévation tensionnelle et azotée.

OBSERVATION XXXV. H. 5.612.

Sujet polonais de 28 ans, mineur de fond, sans antécédents connus. On relève cependant un traumatisme lombaire à l'âge de 19 ans, qui aurait nécessité une hospitalisation d'un mois.

En juin 1948, il constate l'apparition d'œdème malléolaire à la fatigue. Au bout d'un mois, il consulte son médecin, qui trouve une albuminurie à 2, puis à 7 grammes, avec hématies et cylindres granuleux, une azotémie à 1,20, un cholestérol à 3 gr., et un abaissement des protéines avec inversion du rapport S/G. Hospitalisé à Dijon, le malade s'améliore, mais les œdèmes et le syndrome humoral persistent. Le malade est alors envoyé dans le service du Professeur RAVAUlt le 23 février 1949.

A l'examen, malade pâle, sans œdème, présentant une pharyngo-amygdalite chronique. Tension 13,5/7.

Urine: diurèse 400 à 800 cc., albumine 2 gr., nombreuses hématies, très nombreux corps biréfringents et cylindres graisseux.

Sang: urée 0,47, cholestérol 3 gr., protéines 73,80, sérine 33,80, globuline 40, S/G 0,84, chlore globulaire 2,80, chlore plasmatique 4,60, G/P 0,62.

Anémie à 2.800.000.

P.S.P. 50 %, dilution 1.000, concentration 1.018.

Le malade n'a pu être retrouvé lors de notre enquête

En conclusion, néphrite azotémique à syndrome néphrotique important. Amélioration. Devenir inconnu.

OBSERVATION XXXVI. Décès. 1.272.

Homme de 35 ans, sans antécédents notables. En mai 1949, blessure au genou, motivant une injection de rappel de sérum anti-tétanique. Trois jours après, apparition d'œdèmes diffus commençant par la face et s'étendant aux membres inférieurs et à l'abdomen. Le malade est alors hospitalisé à Chambéry. On sait seulement qu'on lui trouve une tension à 17 et une urée normale. Les traitements institués n'empêchent pas les œdèmes de devenir

monstrueux et une volumineuse ascite de s'installer. Appelé en consultation, le Professeur RAVALT conseille un traitement comportant pénicilline, diurétiques mercuriels, régime hypercarné, ainsi que la mise en place de tubes de Southey, qui permettent en quatre jours de retirer 17 litres de liquide, et améliorent le malade au point qu'il quitte l'hôpital.

Mais au bout de six semaines, les œdèmes réapparaissent, et l'on doit utiliser à nouveau les tubes de Southey, retirant cette fois 24 litres. On découvre alors une élévation de l'urée sanguine et le malade est envoyé dans le service du Professeur RAVALT.

A l'entrée, température à 40° qui, en quatre jours, se stabilisera définitivement à 37°. Volumineux œdèmes, épanchements pleuraux et péritonéal. Tension 14,5/8. Fond d'œil : léger œdème rétinien et rétinite anémique.

Urine : diurèse 1.400 cc., albumine 6 gr., très nombreux leucocytes, quelques hématies, pas de cylindres, pas de corps biréfringents.

Sang : urée 0,80, cholestérol 2,10, protéines 30, sérine 12, globuline 18, S/G 0,66.

Concentration 1.010.

Ponctions pleurales répétées, retirant un liquide chyliforme, lymphocytaire.

On essaie les injections d'acide chlorhydrique dilué tamponné (technique de Veyre), mais le malade devient oligurique, les œdèmes et les épanchements augmentent, et la mort survient le 21 avril 1950, dans un tableau asphyxique. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

En conclusion, glomérulo-néphrite subaiguë post-sérothérapique à tableau néphrotique. Décès par anasarque en moins d'un an.

OBSERVATION XXXVII. H. 6.593.

Homme de 47 ans, accusant un éthyilisme important (3 à 4 litres de vin par jour), bronchitique chronique et emphysémateux. En novembre 1949, à la suite d'une affection prurigineuse des avant-bras de type prurigo, un purpura rhumatoïde fébrile apparaît, intéressant les membres inférieurs. C'est vers le 15 décembre que l'on découvre des œdèmes et une albuminurie.

Le malade est hospitalisé le 26 décembre 1949 dans le service du Professeur RAVALT. Œdèmes persistants des membres inférieurs, tension 14,5/9.

Urine : polyurie au-dessus de 2 litres, albumine 1,20, puis 3,50; nombreuses hématies et leucocytes, pas de microbes.

Sang : urée 0,27, protéine 59, sérine 29,5, globuline 29,5, S/G 1, cholestérol 2,30.

Leucocytose à 12.600 avec légère polynucléose.

Dilution 1.001, concentration 1.012.

Clearance uréique maxima : 34 cc.

Clearance glucose : 50 cc.

Malgré une diurèse qui reste excellente, on assiste progressivement à l'élévation de la tension qui, en mars 1950, atteint 16,5/9, et de l'urée qui est alors à 1,30. Aussi se décide-t-on à tenter une décapsulation rénale avec énervation.

Cette intervention est pratiquée du côté droit, le 22 mars 1950, dans le service du Professeur CIBERT (Docteur ROLLAND). On en profite pour faire une biopsie rénale, qui montrera à l'examen microscopique (Docteur FÉROLDI) des altérations glomérulaires diffuses à différents stades, des lésions tubulaires modérées et une importante sclérose interstitielle inflammatoire. On conclue donc à une néphrite subaiguë, déjà arrivée au stade de néphrite chronique, dont le pronostic doit être réservé.

De retour dans le service, en mai 1950, le malade présente un bon état général, n'a plus aucun trouble de la série brightique. Cependant il persiste dans les urines une albuminurie à 1,60, avec nombreuses hématies et quelques cylindres granuleux et, dans le sang, une urée à 0,77, ainsi qu'une hyposérinémie (protéines 65, sérine 33), sans augmentation du cholestérol.

Le malade sera revu en décembre 1950 et en décembre 1952, pour poussée de bronchite hivernale. A ces occasions, on retrouve le syndrome néphritique qui semble peu évolutif, signé par une tension à 16, une azotémie à 0,70 et, dans les urines : albumine, hématies et cylindres. L'abaissement des protéines et du rapport S/G persiste, mais le cholestérol est maintenant plutôt bas, de sorte que l'hyposérinémie est peut-être due, en partie du moins, à l'éthylisme chronique persistant.

Le malade n'a pas été revu dans le service ultérieurement et l'on n'a pu obtenir de ses nouvelles.

En conclusion, à la suite d'un purpura aigu rhumatoïde, néphrite subaiguë œdémateuse à syndrome lipido-protidique net. Amélioration considérable par la décapsulation rénale. Evolution ultérieure vers la néphrite azotémique et hypertensive. Malade suivi trois ans. Devenir inconnu.

OBSERVATION XXXVIII. F. 4.950.

Femme de 44 ans, sans antécédents particuliers, réglée normalement depuis l'âge de 14 ans. Deux premiers enfants sans incidents. En 1936, au cours d'une troisième grossesse, albuminurie passagère. En 1941, quatrième grossesse : on retrouve l'albuminurie, qui motive un régime et un traitement (non précisé); l'albumine persiste, vérifiée tous les six mois. En 1943, à l'occasion d'une

cinquième grossesse, albuminurie à 2,40 gr. En outre, troubles visuels et céphalées occipitales, parfois léger œdème palpébral. Accouchement normal à terme, sans troubles éclamptiques. En 1947, les troubles réapparaissent, mis sur le compte d'un écart de régime. Outre l'albuminurie, on trouve une urée à 0,84. Après quatre mois de traitement, un nouveau dosage est à 0,40. Cure à Saint-Nectaire, suivie d'une deuxième cure en 1948 et d'une troisième en 1949 : au retour, urée à 0,30.

Fin septembre 1949, avulsion dentaire, suivie de douleurs lombaires et d'œdèmes des jambes. On trouve une albuminurie à 11 gr. avec urée à 0,51. Dans les urines, pas de cylindres granuleux, nombreux corps biréfringents. Un traitement par extrait thyroïdien donne une amélioration partielle et transitoire. Etat stationnaire jusqu'au 28 janvier 1950, date à laquelle, sans cause apparente, apparaissent des frissons, une température à 40° avec tachycardie, une élévation tensionnelle à 15/10, épisode qui semble régresser rapidement à la pénicilline.

La malade est hospitalisée dans le service du Professeur RAVAUlt, le 30 janvier 1950. Elle est apyrétique, pâle, oligurique. Léger œdème des membres inférieurs. Tension 14,5/8.

Urine : albumine 3 gr. 80, rares leucocytes, pas de cylindres, ni d'hématies, ni de corps biréfringents.

Sang : urée 0,25, cholestérol 2,25, protéines 53, sérine 26, globuline 27, S/G 0,96.

Concentration 1.017, dilution 1.000, P.S.P. 20 %.

Clearance de l'urée : 25 cc.

Urographie intra-veineuse : morphologie normale, gros retard d'élimination à droite, alors que le rein gauche semble éliminer et concentrer normalement.

La malade quitte le service rapidement et ne sera pas revue.

En conclusion, albuminurie gravidique, néphrite œdémateuse, rechute après avulsion dentaire. Tableau de néphrite-néphrose. Evolution depuis quatorze ans. Devenir inconnu.

OBSERVATION XXXIX. Décès 1.323.

Femme de 30 ans, hospitalisée le 27 février 1950 pour néphropathie œdémateuse. Sans antécédents lointains particuliers, elle a présenté depuis décembre 1945 des épisodes infectieux multiples : phlegmon dentaire, varicelle, furonculose, angines, le tout sans albuminurie. En 1948, apparition de troubles d'hyperthyroïdie, avec petit goître diffus. Traitement par Abadol.

En septembre 1949, apparition brusque d'œdème du visage et des membres inférieurs. On découvre une albuminurie à 3 et 5 grammes. Le régime déchloruré et sans viande amène une régres-

sion totale. Mais un mois plus tard, la reprise d'un régime normal entraîne la réapparition des mêmes symptômes. Le régime est, cette fois, inefficace.

A l'entrée, œdèmes de la face et des membres inférieurs. Hypertrophie thyroïdienne diffuse, rythme cardiaque à 75, tension à 16/11.

Urine : diurèse 500 cc., albumine 3 à 4 grammes, rares hématies, mais très nombreux cylindres granuleux et épithéliaux, quelques corps biréfringents.

Sang : urée 0,25, cholestérol 3 gr., protéines 43, sérine 24, globuline 19, S/G 1,26.

Concentration 1.025, dilution 1.002, P.S.U. 61 %.

Métabolisme basal augmenté de 19 %.

Fond d'œil normal.

Urographie : bonne élimination, anomalie morphologique, avec bifidité urétérale gauche.

La malade est mise au régime hypercarné et à l'extrait thyroïdien, et quitte le service.

Elle revient en octobre 1950, n'ayant pas supporté l'extrait thyroïdien. Elle a eu une angine, puis une congestion pulmonaire, qui ont notablement aggravé son état. Oligurie, anémie, dyspnée, très gros œdème des membres, ascite. Tension 18/13.

Urine : diurèse entre 100 et 500 cc., albumine 5 gr. 50, hématies, leucocytes et cylindres granuleux.

Sang : urée 1,47, cholestérol 3,50, protéines 39, sérine 19, globuline 20, S/G 0,95.

P.S.P. 5 %.

L'état s'aggrave très rapidement. L'urée monte à 2 gr., l'albumine à 9 gr. Un galop apparaît et la malade meurt le 30 octobre 1950.

En conclusion, néphrite subaiguë hydropigène et hypertensive, puis azotémique. Syndrome néphrotique persistant jusqu'à la fin. Evolution totale, treize mois.

OBSERVATION XL. F. 5.211.

Jeune fille de 16 ans, sans antécédents notables. Le 3 février 1950, angine, lombalgies et œdèmes intéressant la face et les paupières, puis les membres inférieurs. On trouve une albuminurie à 24 grammes et une azotémie à 0,55. Le régime sans sel, puis un traitement de 10 cgr. de thyroxine par jour, améliorent l'état, mais une rechute rapide motive une hospitalisation dans le service du Professeur RAVALT, le 17 mai 1950.

A l'entrée, malade subfébrile, présentant de gros œdèmes des membres inférieurs. Cœur normal, tension à 11,5/6. Poids 51 kgr.

Urines rares et foncées, albumine 15 gr., assez nombreuses hématies, assez nombreux cylindres hyalins et granuleux.

Sang : urée 0,55, cholestérol 3 gr., protéines 31, sérine 11, globuline 20, S/G 0,55.

Fond d'œil : léger œdème papillaire bilatéral, avec T.A.C.R à 70.

La malade est mise à un million de pénicilline par jour, et à 10 puis 30, puis 50 cgr d'extrait thyroïdien, bien supporté. La diurèse paraît peu modifiée, mais le poids diminue de 5 kgr. Le 17 mai, la malade passe dans le service O.R.L. pour amygdaléctomie. On reprend, trois jours plus tard, la thyroxine, à laquelle on ajoutera un essai de pyrétothérapie par vaccin anti-gonococcique, sans efficacité.

En juin 1950, le bilan est le suivant :

Urine : albumine 9 gr., nombreux leucocytes, quelques hématies, quelques cylindres hyalins et débris de cylindres granuleux.

Sang : urée 0,42, cholestérol 2,90, protéines 33, sérine 9, globuline 24, S/G 0,37.

La malade quitte alors le service, pratiquement sans œdèmes (poids 44 kgr.).

En décembre 1953, elle répond à notre demande de renseignements : « A la sortie du service, période d'aggravation de l'albuminurie, apparition d'une glycosurie à 10 gr. par litre. Un traitement homéopathique provoque une débâcle urinaire et une amélioration clinique rapide. Régime alimentaire continué strictement pendant dix-huit mois. Actuellement vie normale, sans aucune manifestation pathologique, sans œdèmes ni albuminurie. »

En conclusion, néphrite subaiguë avec très important syndrome lipido-protidique évoluant pendant dix mois. Guérison provoquée par un traitement homéopathique, et se main'enant trois ans et demi après.

OBSERVATION XLI. H. 6.603.

Cf. article RAVALT et TRAEGER, obs. 2.

Homme de 40 ans, sans antécédents pathologiques notables. En janvier 1950, à l'occasion d'une hématurie totale, bientôt suivie d'œdèmes malléolaires, le malade est hospitalisé : albuminurie importante, hématuries répétées, tension 17/9. Malgré l'apyrexie et les hémocultures négatives, le diagnostic d'endocardite infectieuse est porté, étayé par une discrète splénomégalie et surtout par l'apparition, au cours de l'hospitalisation, d'un volumineux souffle diastolique de base. Le malade reçoit 40 millions d'unités de pénicilline, et quitte l'hôpital le 21 mars 1950, avec une albuminurie persistante, une tension à 19/9 et il reprend son travail de terrassier.

Le 22 mai 1950, il entre dans le service du Professeur RAVAUULT pour une crise douloureuse précordiale. On retrouve l'insuffisance aortique, la tension est à 16,5/7. Dans les urines, albuminurie abondante, nombreuses hématies, pas de cylindres granuleux. Urée 0,31, cholestérol 2,20. Le malade quitte le service prématurément, sans bilan rénal complet.

Il revient en octobre 1950, en état d'anasarque, avec œdèmes des membres inférieurs et des bourses, des membres supérieurs et de la face, hydrothorax bilatéral et ascite. Cœur régulier, avec souffle d'insuffisance aortique, tension 16,5/7.

Urine : gros disque d'albumine, très nombreuses hématies, pas de cylindres granuleux.

Sang : urée 0,30, cholestérol 3,45, protéines 33, sérine 13,5, globuline 19,5, S/G 0,69, chlore globulaire 2,13, chlore plasmatique 3,81, G/P 0,56.

Malgré un traitement comportant un régime déchloruré, des diurétiques simples et mercuriels, des ponctions pleurales et péritonéales (liquides lactescents) et des cures de digitale (cinq jours tous les dix jours), on ne note aucune amélioration.

Aussi décide-t-on de pratiquer, le 20 février 1951, une dialyse péritonéale. Avant la dialyse, tension 18/9, poids 65 kgr. 200, urée 0,30, protéines 36, chlore plasmatique 3,81, sodium 3,67, hématocrite 28 %.

La dialyse permet de soustraire environ 130 grammes de ClNa, et ramène le poids à 60 kgr. La tension est alors à 13/7, l'urée à 0,28, les protéines à 43 gr., le chlore plasmatique à 3,32, le sodium à 3,35, l'hématocrite à 33 %.

Par la suite, le régime sans sel, les diurétiques, la cédilanide sont continués. Les œdèmes disparaissent presque complètement, et huit jours après la dialyse, le poids est tombé à 46 kgr. (chute de 19 kgr.), mais la tension est remontée à 18/9. Le syndrome urinaire persiste, et lorsque le malade quitte le service, le 31 mars 1951, on note :

Albumine 2,40 gr., très nombreuses hématies, pas de cylindres.

Urée 0,38, cholestérol 3,15.

Revu en mai 1951, sans aucun œdème, la tension est à 20/8.

Le 16 septembre 1953, le malade revient dans le service pour manifestations comitiales, que l'examen clinique et l'électro-encéphalogramme rattachent à une cause circulatoire. Tension 22/11.

Urine : albumine 2 gr., quelques hématies.

Sang : urée 0,25, chlore 3,86, protéines 68 gr.

En conclusion, néphrite hématurique et hydropigène à syndrome néphrotique, complication probable d'une endocardite infectieuse lente. Amélioration remarquable par la dialyse, mais évolution vers l'hypertension. Malade suivi trois ans.

OBSERVATION XLII. H. 7.176.

Cf. article RAVAUULT et TRAEGER, obs. 1.

Nord-Africain de 63 ans. sans antécédents connus. En juillet 1950, premier épisode rénal avec œdème des membres inférieurs, faisant porter le diagnostic de néphrite chronique ou de rein vasculaire. Le régime déchloruré entraîne la régression des œdèmes. Le malade reprend son travail et cesse tout traitement.

Le 14 octobre 1950, il entre dans le service du Professeur RAVAUULT avec des œdèmes généralisés (membres inférieurs, scrotum, face) avec ascite, mais sans hydrothorax. Poids 65 kgr. Tension 21/10. Examen cardiaque négatif, dyspnée modérée.

Urine : abondante et pâle, albumine 4 gr., un peu de pus, nombreuses hématies, pas de cylindres granuleux.

Sang : urée 0,70, protéines 33, sérine 11, globuline 22, S/G 0,50, cholestérol 1,90.

Fond d'œil : trouble œdémateux de la rétine, artères un peu grêles, hémorragies discrètes dispersées.

Le régime déchloruré et la théobromine augmentent la diurèse, mais les œdèmes ne diminuent que très partiellement. On essaie successivement les diurétiques mercuriels, le subtosan hypertonique, l'extrait thyroïdien et les protéines iodées. Le poids est alors de 61 kgr. Aussi se décide-t-on à pratiquer, le 12 janvier 1951, une dialyse péritonéale qui retirera 27,70 gr. de chlore et 3,92 d'urée. La tension est alors à 16/9, l'urée à 0,35, les protéines à 47,50, le chlore globulaire à 2,23, le chlore plasmatique à 3,48 (G/P 0,64). Progressivement, les œdèmes disparaissent et le cinquième jour après la dialyse, le malade ne pèse plus que 50 kgr. Cependant les signes rénaux persistent et le malade quitte le service le 9 février 1951, en assez bon état, pesant 52 kgr. et présentant une albuminurie à 3 gr.

Nous n'avons pas pu obtenir de nouvelles de ce malade.

En conclusion, néphrite chronique hypertensive à syndrome lipido-protidique. Amélioration par la dialyse. Evolution suivie six mois. Devenir inconnu.

OBSERVATION XLIII. Décès: 1.336.

Homme de 59 ans, ayant des antécédents bacillaires, aveugle depuis 1944 (accident) et présentant depuis le début de l'année 1950 des crises dyspnéiques asthmatiformes semblant liées à une bronchite chronique avec emphysème. En novembre 1950 apparaît sans cause précise un purpura aigu fébrile des membres inférieurs, se compliquant rapidement de manifestations néphritiques : oligurie avec albuminurie, hématurie microscopique, hypertension.

Hospitalisation le 22 décembre 1950 dans le service du Professeur RAVAUULT. Il n'existe que des œdèmes discrets des jambes et des lombes, mais une petite ascite. Pas de température, tension à 17,5/9 ; on note, en outre, de la dyspnée et une pâleur importante.

Urine : oligurie, très gros disque d'albumine non dosé, très nombreuses hématies, leucocytes et cylindres granuleux.

Sang : urée 2,10, puis 2,40, cholestérol 1,65, protéines 58, sérine 25, globuline 33, S/G 0,75.

Le traitement institué : antibiotiques, théobromine, toni-cardiaques, stérandryl, paraît peu efficace. A noter cependant qu'après avoir atteint 3 gr., le 31 décembre, l'urée n'est plus qu'à 1 gr. 50 le 7 janvier. Cependant, le 19 janvier, on note à nouveau : urée 2 gr., chlore globulaire 1,90, chlore plasmatique 3,20, G/P 0,59, réserve alcaline 37 volumes.

Aussi décide-t-on de pratiquer une dialyse, réalisée le 5 février 1951, dialyse de 25 litres, retirant 45 gr. de ClNa et 20 gr. d'urée, ainsi que 3 litres d'œdème. L'urée passe de 1,75 à 1,40, les protéines de 35 à 60 gr., le chlore plasmatique de 3,26 à 3,59, le chlore globulaire de 2,13 à 1,78, le sodium de 3,90 à 3,06. Tension à 9,5/6,5. La diurèse n'est pas modifiée dans les premiers jours, mais la théobromine l'augmente à deux litres.

Pendant un mois, malgré une diurèse satisfaisante, entretenue par la théobromine et le phénergan, malgré une chute progressive de l'urée qui est à 0,80 le 5 mars, les œdèmes s'accroissent et le malade mourra par œdème pulmonaire le 11 mars 1951.

La *vérification* montre un œdème pulmonaire bilatéral, un foie scléreux cirrhotique, une péricardite brightique, un gros cœur de 480 grammes avec hypertrophie du ventricule gauche, et de petits reins rouges avec atrophie corticale.

Examen anatomo-pathologique (V. 1512, Dr FÉROLDI).

Foie : cirrhose annulaire d'intensité modérée, inflammatoire, sans stéatose. Foyers de nécrose hémorragique centro-lobulaire.

Reins : lésions glomérulaires très importantes, mais à différents stades. A côté de glomérules peu altérés, d'assez gros volume, dont la cavité capsulaire est remplie de substance granuleuse, albuminoïde, et dont l'anse floculaire présente une légère réaction du mésangium avec accolement des anses et symphyse capsulaire partielle, on trouve de très nombreux glomérules beaucoup plus altérés allant jusqu'à l'atrophie complète en pain à cacheter.

Les tubes contournés se présentent soit atrophies, soit, au contraire, dilatés et remplis de substance granuleuse. Certains réalisent même de petits kystes dépassant le volume d'un glomérule avec épithélium aplati, endothéliforme. D'autres, enfin, ont manifestement un épithélium tuméfié, turgescent, dont le protoplasme spumeux a un aspect typiquement xanthomateux.

Le tissu interstitiel est le siège d'une réaction inflammatoire

et sclérosante diffuse, avec, en outre, quelques amas lympho-plasmocytaires sous-capsulaires. De nombreux segments de tubes (anse de Henlé surtout) paraissent véritablement étouffés par la sclérose.

Enfin, lésions vasculaires de sclérose, avec dégénérescence hyaline des vaisseaux musculaires dans la zone corticale profonde et la médullaire, tandis que la zone superficielle sous-capsulaire est plutôt congestive.

Donc, néphrite interstitielle subaiguë avec lésions de glomérulo-angio-sclérose. Malgré l'absence de coloration spéciale des graisses, on peut affirmer la surcharge lipidique d'un certain nombre de tubes contournés.

En conclusion, néphrite subaiguë post-infectieuse d'évolution tardive hydropigène avec syndrome néphrotique discret. Lipidose tubulaire. Evolution totale de quatre mois.

OBSERVATION XLIV. F. 5.612.

Jeune fille de 15 ans, sans antécédents autres que des angines fréquentes. En juin 1949, elle présente un épisode néphritique aigu avec œdèmes et albuminurie à 6 gr. En septembre 1950, nouvelle poussée avec constitution rapide d'une véritable anasarque, avec ascite. A ce moment, hématurie et cylindrurie, tension normale. Vers le 8 janvier 1951, nouvelle angine suivie d'une nouvelle poussée néphritique avec anurie pendant 48 heures. La malade est envoyée le 17 janvier 1951 dans le service du Professeur RAVAUULT par le Docteur PACAUD.

A l'entrée, aucun œdème, cœur normal, tension 11/6. Amygdalite persistante, légère température. Urines troubles, bouillon de bœuf; albumine 4 gr., un peu de pus, quelques hématies. Sang : urée 0,25, protéines 41, S/G 1,21, cholestérol 2,25.

Le 21 janvier, sous couvert de pénicilline, on procède à une amygdalectomie bilatérale. On continue la pénicilline (600.000 unités par jour) jusqu'au 15 février. La diurèse est excellente, l'albuminurie varie entre 3 gr. 50 et 8 gr.

Du 16 au 23 février 1951, anti-histaminique (3.554 R.P.) à dose croissante de 4 à 10 comprimés par jour. Pas d'effet net sur l'albuminurie, ni le syndrome humoral. L'enfant a pris deux kgr. (poids 48,500), mais il ne semble pas s'agir d'œdèmes. On essaie ensuite l'extrait thyroïdien (jusqu'à 30 mgr. de thyroxine par jour). Pas de résultat appréciable. L'enfant rentre chez elle, où le traitement sera continué.

Elle est renvoyée dans le service le 18 juillet 1952, pour élévation de l'urée et de la tension. Il n'existe qu'un très discret œdème pré tibial. Poids 52 kgr., tension 15/7, cœur normal.

Urine : albumine 4 gr., pus en petite quantité, très nombreuses hématies, quelques cylindres granuleux et hématiques, corps biréfringents.

Sang : urée 0,40, protéines 48, S/G 1,66, lipides totaux 13, cholestérol 3,60, chlore plasmatique 3,47, réserve alcaline 47 volumes, hématoците 35 %.

Anémie à 2.970.000, formule leucocytaire normale.

P.S.P. 40 %, dilution 1.007, concentration 1.021.

La malade rentre chez elle le 26 février 1952, dès la fin du bilan.

Elle revient pour la troisième fois, le 7 juin 1952 : bon état général, tension 12/7 ; urée 0,35, syndrome lipido-protidique identique au précédent. On institue un traitement de 100 mgr. de cortisone par jour pendant quatorze jours. La diurèse paraît influencée favorablement, mais le poids augmente de 2 kgr., et la numération des hématies urinaires éliminées par cc./minute (compte d'Addis) passe de 66.000 avant traitement, à 203.000, puis 283.000, tandis que l'urée sanguine monte jusqu'à 0,85. Tension inchangée. L'arrêt de la cortisone, la prescription d'un régime déchloruré strict et sans viande, associé à 1 gr. 50 de théobromine, font tout rentrer dans l'ordre. Au départ, le 3 juillet, l'urée est à 0,49, la numération des hématies urinaires à 14.500 cc./minute ; le poids inférieur à celui de l'entrée.

La malade est revue en consultation le 8 novembre 1952, en bon état apparent, sans œdèmes. Tension 12/7, albuminurie à 4 gr., avec très nombreuses hématies et quelques cylindres.

Il a malheureusement été impossible d'obtenir des nouvelles de la malade lors de notre enquête actuelle.

En conclusion, à la suite d'angines à répétition et d'une néphrite aiguë, apparition d'une néphrite chronique à syndrome néphrotique net. Elévation tensionnelle passagère. Evolution lente vers la rétention azotée deux ans plus tard, suivie d'une nouvelle amélioration. Malade suivie trois ans et demi. Etat actuel inconnu.

OBSERVATION XLV. H. 7.361.

Jeune homme de 16 ans, cultivateur, habitant une région d'endémie goitreuse. Il a été soigné pour goitre à l'âge de 12 ans. A 17 ans, en décembre 1949, épisode pulmonaire aigu régressant en vingt jours. Dans le décours de cette pneumopathie apparaissent des œdèmes importants de la face et des extrémités. On découvre, en février 1950, une albuminurie à 2,50. Malgré le repos et le régime hypochloruré, l'état reste stationnaire et, en juin 1950, la tension est à 15/9 et l'urée à 0,70. Un traitement anti-infectieux n'apporte aucune amélioration.

En mai 1951, le malade est envoyé dans le service du Professeur RAVAUlt pour dresser le bilan de l'affection et établir un diagnostic précis. Les œdèmes sont modérés, la tension à 15/9,5, le reste de l'examen est négatif. A noter une cuti-réaction très positive à la tuberculine.

Urine : albumine 4 gr., leucocytes, nombreuses hématies, pas de cylindres granuleux, corps biréfringents.

Sang : urée 0,60, chlore plasmatique 3,50, protéines 47,50, sérine 29, globuline 17,50, S/G 1,40, cholestérol 3,90.

P.S.P. 56 %, concentration 1.014, urographie normale.

Le malade n'a pas été revu dans le service et l'on n'a pu avoir de ses nouvelles.

En conclusion, glomérulo-néphrite post-infectieuse, à syndrome néphrotique. Evolution depuis dix-huit mois. Devenir inconnu.

OBSERVATION XLVI. H. 7.571.

Cf. article RAVAUT, TRAEGER et COLOMB, obs. 2.

Homme de 35 ans, ayant présenté à 18 ans une scarlatine avec albuminurie. Pendant la guerre, en 1940, épisode de dysenterie bacillaire avec rechute durant sa captivité en Allemagne. Rapatrié en 1945, on trouve une légère albuminurie et une tension à 17. Constatations analogues l'année suivante.

Depuis mai 1950, le malade se plaint d'étourdissements, de brouillards visuels et d'œdème malléolaire à la fatigue. Hospitalisé à Desgenettes, on assiste à la généralisation rapide des œdèmes. Les examens pratiqués orientent vers la néphrose lipéidique. Les perfusions de plasma améliorent considérablement le malade, mais de façon passagère. La méthode de Veyre, la thyroxine, sont utilisées sans résultat. Il apparaît de l'ascite et des épanchements pleuraux.

Le malade est alors hospitalisé dans le service du Professeur RAVAUT, le 6 mai 1951. Il est porteur d'œdèmes généralisés du tronc et des membres, d'ascite et d'hydrothorax bilatéral. Poids 77 kgr, deux jours après une ponction d'ascite de 6 litres (liquide lactescent).

Urine : diurèse inférieure à 1.000 cc., albumine 9 gr., hématies, leucocytes, nombreux cylindres hyalins et quelques débris de cylindres granuleux, présence de corps biréfringents.

Sang : urée 0,45, acide urique 60 mgr., cholestérol 3,70, protéines 31,25, sérine 16,87, globuline 14,38, S/G 1,17.

Les diurétiques mercuriels n'ont qu'un effet passager, et le poids atteint 81 kgr 500.

Le 19 mai 1951 on entreprend une cure d'A.C.T.H. (50 mgr. pendant quatre jours, 75 mgr. pendant neuf jours). Le poids, ramené à 77 kgr par une ponction d'ascite, remonte à 84 kgr, malgré une diurèse moyenne de 1.500 cc. Mais surtout l'azotémie s'élève progressivement et atteint 0,82. On arrête l'A.C.T.H. et l'on pratique, le 2 juin, une troisième ponction d'ascite, qui est suivie d'une élévation thermique à 39°, avec défaillance cardiaque (dyspnée, cyanose, tachycardie à 140). Le malade est emmené par sa famille et meurt deux jours plus tard.

En conclusion, néphrite chronique albuminurique, avec syndrome néphrotique secondaire très important. Aggravation par l'A.C.T.H. Evolution d'un an environ.

OBSERVATION XLVII. F. 6.171.

Cf. article RAVALT, TRAEGER et COLOMB, obs. 1.

Jeune femme de 33 ans, célibataire, dans les antécédents de laquelle on ne relève qu'une appendicectomie à 17 ans. En 1941, on aurait trouvé une albuminurie transitoire, à l'occasion de douleurs lombaires.

En 1946, à 28 ans, poliomyélite laissant d'importantes séquelles motrices et trophiques du membre inférieur gauche. En cure thermique à Aix-les-Bains, on lui propose une sympathectomie lombaire gauche qui est pratiquée sans incidents le 26 mai 1951. En juillet 1951, apparition d'œdèmes débutant à la jambe gauche, mais se généralisant en quinze jours. On note de l'oligurie et une température sub-fébrile. Les examens montrent une albuminurie à 4 gr. 50, avec cylindre granuleux et hyalins, une urée à 0,24, cholestérol 1,85, protéines 43, sérine 10,5, globuline 22,5, S/G 0,32, lipides totaux 16,25.

Malgré le traitement institué, l'état reste stationnaire et l'albumine atteint 22 gr. 50 par litre. La malade est alors envoyée dans le service du Professeur RAVALT le 16 août 1951.

A l'entrée, œdèmes importants, prédominant au membre inférieur gauche, qui présente de l'érythrose de déclivité. Cœur et poumons normaux, tension 11/7,5. Légère angine. Poids 68 kgr. Sédimentation 25 %, apyrexie.

Urine : albumine 8 gr., très nombreuses hématies, cylindres granuleux, nombreux corps biréfringents.

Sang : urée 0,32, cholestérol 7,50, lipides 19,50, protéines 37,5, sérine 11,5, globuline 26, S/G 0,44.

Fond d'œil normal.

P.S.P. : 26 %, concentration 1.033.

Taitement : régime hypercarné, extrait thyroïdien à dose croissante jusqu'à 30 cgr. par jour. Plasma 400 cc., trois fois à quatre jours d'intervalle. Diurétique mercuriel intra-veineux. La diurèse reste faible, le poids augmente de presque 3 kgr. Du 4 au 16 septembre, 750 mgr d'A.C.T.H. : aucune action sur la diurèse, le poids atteint 77 kgr et l'urée 0,90 le 24 septembre. Aussi pratique-t-on, le 28 septembre, une dialyse péritonéale retirant 85 gr. de ClNa et ramenant le poids à 69 kgr 300. Le lendemain, on recommence l'A.C.T.H. (700 mgr en six jours) : le poids continue à descendre jusqu'à 65 kgr, l'urée et la tension ne sont pas modifiés.

Une troisième cure d'A.C.T.H. est faite du 26 octobre au 1^{er} novembre, mais les œdèmes augmentent à nouveau et, le

2 novembre on doit pratiquer une deuxième dialyse, retirait 70 gr. de ClNa. Dès le lendemain, la diurèse est à 2 litres, atteint 2.400 cc. le troisième jour, puis se maintiendra supérieure à 1 litre. Le poids tombe rapidement de 6 kgr et continuera à baisser jusqu'à 58 kgr.

Le 13 novembre 1951, urée 1,45, cholestérol 5,50, protéines 39, sérine 15,5, globuline 23,5, S/G 0,66. L'albuminurie atteint 11 gr. La malade quitte alors le service, n'ayant pratiquement plus d'œdème.

La malade n'est pas revue dans le service mais, le 15 juin 1953, elle écrit qu'elle va bien, mène une vie active, n'a plus d'œdème. Elle n'a reçu aucun traitement depuis sa sortie de l'hôpital. Elle garde une albuminurie à 0,90, une urée à 0,80, un rapport S/G normal.

En conclusion, chez une ancienne poliomyélite, apparition, après une sympathectomie lombaire sans incident, d'une néphrite albumino-cytologique à syndrome néphrotique majeur, sans hypertension ni rétention azotée; elle-ci apparaît secondairement. Deux ans plus tard, état stationnaire.

OBSERVATION XLVIII. H. 7.990

Jeune homme de 18 ans, hospitalisé le 28 août 1951 dans le service du Professeur RAVAUULT, en vue d'une dialyse péritonéale.

A l'âge de 3 ans, épisode rénal avec œdèmes monstrueux et albuminurie massive, semblant avoir été considéré comme une néphrose lipidique. Oreillons et broncho-pneumonie à 4 ans, rougeole à 10 ans.

En août 1950, à la suite d'une angine, réapparition d'œdème très important avec grosse albuminurie. La fièvre, l'oligurie et l'urée à 0,95 font porter le diagnostic de néphrite aiguë. Traité par la pénicilline, l'enfant guérit, mais garde une albuminurie à 3 grammes.

En juillet 1951, sans cause précise, les œdèmes réapparaissent et se généralisent. Urines rares et foncées, troubles de type hypertensif (tension 17) et troubles digestifs; urée 1,20.

Hospitalisé le 7 août 1951 dans le service du Professeur LEVRAT, on note en particulier l'existence d'un syndrome lipido-protidique net:

Albuminurie 5 gr., très nombreux corps biréfringents, nombreuses hématies, cylindres hyalins, épithéliaux et granuleux.

Cholestérol 2,80, protéines 34, sérine 13,5, globuline 20,5, S/G 0,60.

Un traitement par extrait thyroïdien, plasma et testostérone est institué, mais les œdèmes augmentent et une dialyse est envisagée.

Le 31 août 1951, dans le service du Professeur RAVAUT, le bilan est le suivant :

Urée 1,10, acide urique 81 mgr, chlore plasmatique 3,90, chlore globulaire 1,38, cholestérol 4 gr., protéines totales 48.

Deux dialyses sont pratiquées qui améliorent nettement le malade. Après plusieurs transfusions nécessitées par une anémie à 1.430.000, le malade part le 8 novembre 1951, avec une urée à 0,55, des protéines inchangées. Il a perdu au total 10 kgr.

On apprendra par son médecin que le malade est mort en octobre 1952, dans l'anurie.

En conclusion, néphrite à syndrome lipido-protidique net. Evolution assez rapide vers l'azotémie et l'hypertension. Amélioration transitoire par deux dialyses. Décès ultérieur, après deux ans et trois mois d'évolution.

OBSERVATION XLIX. F. 6.106.

Femme de 59 ans, diabétique connue depuis l'âge de 42 ans, suivie dans le service du Professeur FROMENT. Il s'agit d'un diabète gras, non acidotique, traité d'abord par le simple régime, mais nécessitant l'insuline depuis peu. Depuis 3 ou 4 ans, rétinite diabétique, et depuis quelques mois syndrome d'artérite des membres inférieurs.

C'est depuis deux ans que s'est installé un syndrome néphropathique, avec albuminurie et œdèmes, hypertension à 17/9, sans rétention azotée, avec déséquilibre lipido-protidique. Le métabolisme basal a été trouvé augmenté de 20 %, on a pratiqué en outre :

— une épreuve de PAUNZ au Rouge Congo : 66 % du colorant disparaît du sérum en trente minutes, ce qui a conduit à discuter une amylose, mais on n'a pas vérifié l'élimination urinaire ;

— la détermination de diverses clearances :

— glomérulaire à l'hyposulfite de soude : 95 cc./minute ;

— tubulaire à l'acide para-amino-hippurique : 390 cc./min.

— urée maxima : 32 cc./min. (normal 75).

L'aggravation progressive des œdèmes motive le passage dans le service du Professeur RAVAUT, le 26 décembre 1951, en vue d'une dialyse.

Dans le service : volumineux œdèmes généralisés, avec ascite et hydrothorax gauche. Poids 76 kgr 300, tension 22/10.

Urine : diurèse 1.000 cc., albumine 4 à 7 gr., corps biréfringents, quelques hématies, pas de cylindres.

Sang : urée 0,45, protéines 40,5 avec S/G 1,50, cholestérol 4,50, lipides totaux 17 gr.

Glycémie entre 0,90 et 1,80 avec 15 unités d'insuline-retard, glycosurie entre 4,50 et 10 gr./jour.

Sous l'influence de la digitale et des diurétiques, les œdèmes régressent et le poids descend en trois semaines à 68 kgr 800. On surseoit à la dialyse et la malade sort le 17 janvier 1952. La tension est alors à 16/8,5.

Deuxième séjour le 20 février 1952, car les œdèmes ont réapparu, plus importants qu'auparavant : poids 86 kgr, ceci malgré le régime déchloruré. Tension 17,5/8,5. A noter que la malade a interrompu ses injections d'insuline.

Urine : diurèse inférieure à 1 litre, assez nombreuses hématies, nombreux cylindres granuleux et hyalins, rares corps biréfringents, glycosurie 18 gr./jour.

Sang : urée 0,47, protéines 57, glycémie 2,90, chlore plasmatique 3,40, réserve alcaline 45 volumes.

Sous l'influence des seuls diurétiques (théobromine 1 gr. par jour et Novurit I.V. tous les deux jours), associés passagèrement à la digitale et chlorure d'ammonium, les œdèmes régressent et la malade perd en un mois 24 kgr. (poids 62 kgr.). Elle sort le 23 mars 1952, sans œdèmes ni glycosurie.

Revue en juillet 1952, tension 16/9, discrets œdèmes des membres inférieurs, albuminurie persistante.

En conclusion, chez une femme diabétique depuis dix-sept ans, hypertendue, souffrant en outre d'artérite et de rétinite, apparition d'une néphrite albumineuse, puis albumino-cytologique avec syndrome néphrotique. Malade suivie trois ans, sans rétention azotée. Un syndrome de Kimmestiel-Wilson peut être discuté, mais nous ne croyons pas pouvoir l'affirmer.

OBSERVATION L. - F. 6.568

Femme de 50 ans, célibataire, hospitalisée le 11 janvier 1952 dans le service du Professeur RAVAUULT pour œdèmes.

Poliomyélite à l'âge de 2 ans, laissant de grosses séquelles : atrophie des deux jambes, prédominant à gauche, compliquée d'une luxation paralytique de la hanche droite.

Tabès constaté à l'âge de 36 ans, assez régulièrement traité par le Muthanol. En 1951, devant la persistance de la sérologie positive, on institue un traitement par le cyanure de mercure (45 injections en trois mois). Au cours du traitement, apparition d'œdèmes des membres inférieurs, d'albuminurie avec oligurie, d'azotémie à 0,66 et tension à 15. En outre, signes d'intoxication mercurielle avec liseré gingival et ulcérations buccales.

A l'entrée dans le service, œdèmes généralisés, prédominants aux membres inférieurs où ils masquent l'atrophie musculaire. Tension 10/7. Poids 39 kg. Signe d'Argyll-Roberton, aréflexie achilléenne.

Urines : oligurie, albuminurie 4 gr., hématies.

Sang : urée 0,30, protéines 40, S/G 0,90, cholestérol 2,25.

Clearance glomérulaire (hyposulfite de soude) : 30 cc/m.

Clearance tubulaire (P.A.H.) : 200 cc./m.

Malgré une diurèse devenue satisfaisante (1.500 à 2.000 cc. par jour), les œdèmes augmentent et, le 16 février, on note l'existence d'une ascite. Le poids est à 43 kg.

Urine : albumine 9 gr., corps biréfringents, nombreuses hématies (32.000 cc./min.).

Sang : urée 0,28, cholestérol 3,90, protéines 45, sérine 15, globuline 30, S/G 0,50.

On s'aperçoit alors que pour calmer les brûlures gastriques, la malade prend régulièrement chaque jour du bicarbonate de soude. On supprime ce médicament et l'on prescrit du Novurit. La diurèse dépasse 2 litres, et le poids revient à 39 kg. en dix jours.

En mars, bilan analogue. Hématies urinaires 72.500 cc./min.

En avril, la malade est mise à un traitement par les résines échangeuses de cations. La diurèse augmente à nouveau, et le poids descend à 34 kgr 500. Pas de changements humoraux nets. Le résultat obtenu paraît stable, et la malade quitte le service en octobre 1952, sans œdèmes.

Elle revient en décembre 1952 pour vomissements. Il s'agit de crises gastriques tabétiques, qui seront calmées par l'atropine. La néphrite semble stabilisée, il persiste une albuminurie à 5 gr., avec rares hématies. Le poids est de 30 kgr, la tension à 16/9. Urée 0,30, protéines 70. Sort en mars 1953.

En conclusion, chez une ancienne poliomyélitique, tabétique, apparition d'une intoxication mercurielle avec néphrite hydropigène à syndrome néphrotique net. Stabilisation actuelle, mais hypertension après deux ans d'évolution.

OBSERVATION LI. - H. 8.989.

Homme de 46 ans, sans aucun antécédent pathologique notable. Vers le 6 février 1952, épisode infectieux rhino-pharyngé discret, fébrile, s'accompagnant, les jours suivants, d'une éruption purpurique diffuse des membres inférieurs, puis d'œdèmes de la face et des jambes. On découvre une albuminurie massive à 12, puis à 30 gr. par litre, avec hématies, cylindres granuleux et corps biréfringents, et une urée à 0,90.

Le malade est hospitalisé le 16 février 1952 dans le service du Professeur RAVAUULT. A l'entrée, le purpura a disparu, les œdèmes sont très discrets. On retient à l'examen une hypertrophie hépatique modérée, sans splénomégalie. La température est subfébrile, la tension à 16/9, chiffre constaté antérieurement chez le malade. Examen hématologique entièrement normal.

Urine : diurèse 800 cc., albumine 4,50, assez nombreuses hématies, leucocytes, cylindres hyalins et quelques cylindres granuleux.

Sang : urée 0,51, cholestérol 1,60, protéines totales 57,50, sérine 29, globuline 28,50 S/G 1,05.

On institue un traitement comportant pénicilline et antihistaminique (Phénergan). La diurèse atteint 2 litres, le poids diminue de 2 kgr. L'urée baisse à 0,38, et les protéines remontent à 62,50.

Devant la persistance des signes de néphrite, avec véritable hématurie, on entreprend une cure d'A.C.T.H. à faible dose (à cause de la tension élevée), tout en continuant les antibiotiques. On donne d'abord 25 mgr. puis 50, puis 75 mgr par jour. La tension reste stable et a même tendance à diminuer (14,5/7 à la fin du traitement). La diurèse se maintient entre 1.500 et 2.000 cc. et, après la cure, le malade perd encore 4 kgr. L'urée est alors à 0,35, l'albumine à 0,85, et les protéines à 60 gr.

Le malade quitte le service le 14 mars 1952, et revient se montrer en consultation en avril, mai, juin et juillet. On assiste à la disparition progressive de l'albuminurie et de l'hématurie, tandis que la tension se stabilise à 15/8,5. Le malade est pratiquement guéri.

Répondant à notre enquête, le malade revient à la consultation le 16 décembre 1953 : excellent état général, aucun œdème, cœur normal, tension 16/8. Il ne suit aucun traitement, se contentant de manger peu salé. Les urines sont macroscopiquement normales ; pas d'albumine, examen cytologique négatif.

Sang : urée 0,44, protéines 74, sérine 49, globuline 25, S/G 1,87, cholestérol 2,70.

En conclusion néphrite aiguë après un purpura infectieux. Albuminurie massive avec syndrome néphrotique discret. Guérison en un mois, se maintenant complète dix-huit mois plus tard, à part une légère élévation tensionnelle, mais il s'agit alors d'un homme de 48 ans, obèse pléthorique.

OBSERVATION LII. - F. 6.353.

Jeune fille de 26 ans, hospitalisée dans le service du Professeur RAVAUULT, le 3 juin 1952, pour syndrome néphrotique.

A l'âge de 16 ans, en 1942, la malade fait un phlegmon de l'amygdale qui se complique de néphrite aiguë œdémateuse. Depuis, albuminurie persistante avec poussées néphritiques œdémateuses presque toujours déclenchées par des angines, en particulier en 1950, où l'on trouve une hypertension et une urée à 0,60, avec albumine à 1 gr. 30. En février 1951, une urographie intraveineuse montre une atrophie rénale gauche, et le Professeur

CIBERT conseille une néphrectomie: petit rein atrophique de 25 grammes, sans périnéphrite, pour lequel l'examen histologique répond (Docteur FÉROLDI): « Néphrite chronique avec lésions glomérulaires allant jusqu'au pain à cacheter. Lésions vasculaires importantes: l'aspect est celui du rein vasculaire.

Les clearances pratiquées immédiatement avant et après l'intervention montrent une diminution de la filtration glomérulaire, mais 6 mois plus tard, une nette amélioration de toutes les clearances, sauf celle de l'urée:

hyposulfite de soude :	76 cc/m	—»	25 cc/m
ac. para-amino-hippurique :	230 cc/m	—»	250 cc/m
créatinine endogène :	70 cc/m	—»	75 cc/m
acide urique :	18 cc/m	—»	5 cc/m
urée maxima :	40 cc/m	—»	25 cc/m

C'est à l'occasion de ces examens successifs que l'on constate l'apparition d'un syndrome humoral néphrotique, avec protéines à 37, sans élévation de la tension ni de l'urée.

A l'entrée dans le service, bon état général, œdèmes très discrets, tension 14/7.

Urine : albumine 1,60, hématies, cylindres granuleux, corps biréfringents.

Une numération montre 2.325 hématies/cc/minute.

Sang : urée 0,35, protéines 65, sérine 27, globuline 38, S/G 0,74.

P.S.P. : 30 %, dilution 1002, concentration 1024.

La malade reçoit un gramme de cortisone qui ne modifie pas sensiblement l'état clinique ni le syndrome humoral. Elle part faire une cure à Saint-Nectaire. Revue à son retour en bon état général, pas d'œdèmes, tension 14/8,5.

urine : albumine 1 gr., hématies, pas de corps biréfringents cylindres épithéliaux.

sang : urée 0,37, cholestérol 2 gr., protéines 61, S/G 0,80.

P.S.P. 38 %, dilution 1003, concentration 1021.

Traitement de 1000 mgr de cortisone en 10 jours. Diurèse très augmentée; l'albuminurie atteint 3 grammes, puis revient à 0,70, mais l'urée monte à 0,48. Les protéines restent à 63 gr., S/G 0,99.

La malade est revue en juillet 1953, se plaignant de nervosité et d'insomnie. Il existe un énorme disque d'albumine, et la tension est à 15/9. Le 22 décembre 1953, elle va consulter au Pavillon V (Pr. CIBERT) pour des crises douloureuses de type colique néphrétique droite. Tension 13/7. On décide l'hospitalisation après les fêtes de fin d'année, mais le 28 février 1954 la malade n'est pas revenue.

En conclusion, néphrite aiguë après phlegmon de l'amygdale. Néphrite chronique évoluant vers l'atrophie rénale gauche. Né-

phrectomie. Néphrite albuminurique à syndrome néphrotique sur rein restant avec hypertension débutante. Evolution suivie depuis 11 ans.

OBSERVATION LIII. H. 8.671.

Jeune homme de 17 ans hospitalisé dans le service du Professeur RAVAUT le 16 août 1952. On relève dans ses antécédents une albuminurie intermittente depuis l'âge de 3 ans. En mai 1951, épisode imprécis d'asthénie et de dyspnée au cours duquel on aurait trouvé de l'albuminurie et une tension artérielle à 17.

En mars 1952, apparition d'œdèmes volumineux des membres inférieurs avec une albuminurie à 7 gr. Il est hospitalisé à Grenoble où l'on fait le diagnostic de néphrose lipoïdique. Traitement d'EPSEIN, puis cortisone.

A l'entrée dans le service, tableau de néphropathie œdémateuse avec pâleur. Poids 66 kg., tension 14/6.

urine : albumine 8 gr., hématies et cylindres granuleux, corps biréfringents.

sang : urée 0,51, protéines 40, sérine 19, globuline 21, S/G 0,95, cholestérol 1,50, chlore plasmatique 3,69, réserve alcaline 38 volumes, hématoците 30 %, numération : 3.400.000 G.R.

dilution 1005, la concentration n'atteint que 1018.

On pratique à 2 jours d'intervalle 3 injections de 4 mgr de caryolysine. La troisième injection provoque un choc avec température à 40° et pyurie. Amélioration en 5 jours par le Rufol. Le traitement semble avoir eu une action nette sur les œdèmes, puisque le poids tombe à 59 kg. Le malade sort le 4 octobre sans nouveau bilan.

Il revient dans le service le 20 janvier 1953 : il n'y a pas d'œdèmes, le poids est de 55 kg., et la tension est à 11,5/7.

urine : rares hématies, pas de cylindres, albumine 3 gr.

sang : urée 0,20, protéines 56, S/G 1,54, chlore plasmatique 3,94, potassium 4,10, réserve alcaline 51 volumes, hématoците 23,5 %.

On refait 4 injections de caryolysine bien supportées.

P.S.P. 41 %, dilution 1003, concentration 1022.

On refait 4 injections de caryolysine bien supportées.

A la sortie du malade, urée 0,28, chlore plasmatique 3,94, réserve alcaline 47 volumes, hématoците 34 %, protéines 53, S/G 1,30, P.S.P. 36 %.

En décembre 1953, à notre demande de renseignements, le Dr ENKE de Moirans nous répond que le malade va assez bien, présente parfois une bouffissure des paupières, garde une albuminurie à 1,80 et une tension à 13,5/7.

En conclusion, néphrite chronique hydropigène à syndrome humoral néphrotique. Amélioration durable par la caryolysine. Malade suivi 20 mois.

OBSERVATION LIV. H. 8708

Homme de 54 ans ne présentant pas d'antécédents notables. Hospitalisé en août 1951 à l'occasion d'un traumatisme avec fracture de côte, il ne présentait alors aucun trouble rénal.

En juin 1952, il est hospitalisé dans le service du Dr PALIARD pour néphrite aiguë hydropigène.

La réapparition d'albuminurie, d'œdèmes et de douleurs lombaires motive son retour à l'hôpital, dans le service du Pr RAVAUULT le 15 septembre 1952. Œdèmes modérés des membres inférieurs, tension 14/8,5.

urine : diurèse entre 500 et 1000 cc., albumine 2,50, nombreuses hématies.

sang : urée 0,30, protéines 50, sérine 25, globuline 25, S/G 1, cholestérol 3,90.

P.S.P. 80 %, dilution 1003, concentration 1023.

Le malade est revu en consultation à 3 reprises, la dernière fois en avril 1953. Il reste en bon état général, n'a plus d'œdèmes. L'urée reste normale, mais la tension est trouvée à 16 puis à 19/10.

Répondant à notre enquête, le malade est revu le 9 décembre 1953. Il ne suit, aucun traitement, mène une vie presque normale. Très bon état général, mais se plaint de céphalées occipitales. Pas d'œdèmes, cœur normal, tension 16,5/8.

urine : albumine 2,10, assez nombreuses hématies, rares cylindres hyalins, pas de cylindres granuleux.

sang : urée 0,33, cholestérol 3 gr., protéines 70, S/G 1,06.

En conclusion, néphrite chronique albuminurique, avec petit syndrome néphrotique. Evolution hypertensive. Malade suivi 18 mois.

OBSERVATION LV. H. 9057

Homme de 25 ans, sans antécédents particuliers autres que des angines répétées. En décembre 1951, apparition d'œdème de la face, se généralisant rapidement. On découvre une albuminurie à 2 gr. 40, avec leucocytes et nombreuses hématies. Le régime lacto-végétarien avec repos au lit se révèle inefficace. Le 19 janvier 1952, le malade est adressé au Dr PALIARD qui fait pratiquer une cuti-réaction (très positive) et demande des examens biologiques complémentaires :

cholestérol 4, 10, protéines 48, S/G 1, chlore globulaire 1,60, chlore plasmatique 3,70, G/P 0,43 ; volume globulaire 40 %, P.S.P. 30 %.

Le malade est hospitalisé le 16 mars 1953 dans le service du Pr RAVALT. Œdèmes discrets, asthénie, fatigabilité et pigmentation cutanée. Tension 15/7, tachycardie à 100. Apyrexie. Poids 60 kg. 700. Les 17 céto-stéroïdes sont à 1,82 mgr/24 heures.

urine : diurèse 1 litre, albuminurie 9 gr., pus en quantité importante (entérocoque), hématies, cylindres hyalins et granuleux.

sang : urée 0,58, cholestérol 2,60, protéines 47.

P.S.P. 35 %, dilution 1004, concentration 1017.

Le 2 avril, le malade subit une amygdalectomie bilatérale sous couvert de pénicilline. Du 21 au 30 avril, le malade fait tout à coup une poussée hypertensive décelée d'abord par de simples paresthésies, puis provoquant un état neurologique grave avec crises convulsives, amnésie, cécité. La tension monte jusqu'à 19/14. Tachycardie à 160 avec rythme pendulaire. Anurie de 48 heures, azotémie à 0,87. Cet épisode dramatique cèdera complètement au bout de 8 jours, à la suite de vaso-dilatateurs et de sérum glucosé hypertonique intra-veineux. Le malade, ayant perdu 4 kg., quitte le service le 15 mai 1953, avec une tension à 13/9, une azotémie à 0,57 et une albuminurie persistance avec pyurie.

Par lettre du 3 décembre 1953, le malade nous signale la persistance d'œdèmes de façon intermittente, d'albuminurie à un taux variable, l'urée sanguine « ne dépassant pas un gramme ». Cholestérol à 3 gr., tension 17/10. Il estime que son état général est satisfaisant, et signale une intolérance médicamenteuse, sans préciser de quel médicament il s'agit.

En conclusion, néphrite hydropigène post-infectieuse évoluant depuis deux ans. Evolution azotémique et hypertensive. Stabilisation actuelle.

OBSERVATION LVI. Décès 1625

Jeune homme de 17 ans, ayant eu les maladies infectieuses de l'enfance. En 1952, pneumonie avec complication pleurale. En décembre 1952 et janvier 1953, angine aiguë d'allure banale.

Brusquement, au début de février 1953, apparition d'œdème de la face et des mains, avec vomissements, épistaxis et douleurs lombaires. Le médecin appelé trouve une tension à 16, une urée à 0,80, une albuminurie à 5 gr. Traitement et régime déchloruré avec repos strict au lit pendant trois semaines. L'œdème régresse, mais urée et albuminurie augmentent. Le malade est alors hospitalisé à Saint-Etienne. Grâce au traitement institué, l'urée diminue jusqu'à 0,40, et le malade rentre chez lui le 15 mars.

Vers le 1^{er} avril 1953, douleur violente dans le membre supérieur droit, apparition d'œdème local et de température à 38°. Le 5 avril, crise convulsive, avec morsure de la langue et amnésie complète. Le malade est hospitalisé d'urgence dans le service du **Pr RAVAUT** après avoir été soulagé par une saignée.

A l'entrée, œdème des membres inférieurs, épanchement pleural bilatéral modéré, gros œdème douloureux du bras droit : il semble s'agir d'une thrombo-phlébite. Il existe un œdème de la rétine, sans altération vasculaire notable. Tension 17/9, poids 63 kg.

urine : diurèse 1.000 cc., albumine 11 gr., quelques hématies et polynucléaires, pas de cylindres.

sang : urée 0,80, chlore plasmatique 3,62, Na 136 meq., K 5 meq., réserve alcaline 34 volumes, hématoците 27 % ; protéines 34,4, sérine 14,5, globuline 20, S/G 0,72, cholestérol 2,90.

numération : G.R. : 2.900.000, G.B. : 6.400, formule normale.

Malgré le traitement (antibiotiques, tonicardiaques, purgatifs), la diurèse reste faible et l'urée monte à 1,05, puis 1,15.

Une cure de soif suivie d'assaut liquide est sans effet sur la diurèse ni sur les signes humoraux.

Les 15, 16 et 17 mai, alors que l'urée est trouvée successivement à 1,20, 1,25 et 1,45, le malade fait des crises convulsives subintrantes qui vont persister plusieurs heures malgré l'installation d'un coma profond. Clocher thermique passager à 40°. L'état s'améliore lentement après solugardénal, sérum hypertonique et 3 saignées.

Mais dans les 15 jours suivants l'état s'aggrave progressivement : diurèse à 600 cc., avec albuminurie variant de 3 à 7 gr., urée atteignant 1,80, puis 2,22, tandis que la réserve alcaline tombe à 18 volumes et la numération globulaire à 1.400.000. Le syndrome lipido-protidique reste inchangé. Poids 68 kg. On essaie de placer des tubes de Southey, qui permettent de soustraire 3 litres de liquide. Enfin le 1^{er} juin, on prescrit 25 grammes de résine échangeuse de cation. Mais la chlorémie atteint 4 gr. 01, le potassium 273 mgr., le sodium 3 gr. 04, modifications probablement dues à une diurèse importante.

Le 4 juin, le malade fait brusquement une complication pulmonaire, et sa famille l'emmène mourant. On apprendra qu'il est mort chez lui le lendemain, 5 juin 1953.

En conclusion, glomérulonéphrite subaiguë hydropigène, avec syndrome néphrotique, anémie et acidose. Décès par complications cérébrales, après 4 mois d'évolution, avec complication pulmonaire terminale.

OBSERVATION LVII. Décès 1957

Garçon de 10 ans, assisté, aux antécédents personnels et familiaux inconnus, présentant des stigmates de rachitisme, hospitalisé le 3 novembre 1952 dans le service du Pr RAVAUULT.

Le 10 novembre 1950, il est admis à l'hôpital Debrousse (Dr JEUNE), pour une néphrite aiguë œdémateuse apparue rapidement après une angine. Dès ce moment existe une discrète note néphrotique : albuminurie à 6 gr., avec corps biréfringents, cholestérol 2 gr. 25, protéines 60 gr., rapport S/G 1.

Pendant cette poussée initiale de néphrite aiguë, l'urée reste normale (0,20) de même que la tension.

Le traitement classique fait disparaître les œdèmes, le poids passe de 25 à 19 kg. Mais le 28 décembre, l'enfant présente encore une albuminurie à 1,30, avec nombreuses hématies et quelques cylindres granuleux.

Devant la persistance du syndrome urinaire, on pratique le 20 février 1951 une amygdalectomie sans incidents. Dans le mois suivant, il fait de nombreuses poussées de néphrite hématurique, parfois accompagnées d'une reprise des œdèmes. Azotémie et tension artérielle restent normales, mais le cholestérol est élevé (2 gr. 50), les protéines un peu basses (60 gr.) : à noter à trois reprises, en juillet, août et novembre, une hypoglobulinémie entraînant l'élévation du rapport S/G à 2,80, puis 2,70 et 2,40. Pendant cette période, une épreuve de dilution donne le chiffre satisfaisant de 1003, et la concentration s'élève jusqu'à 1025.

Le 23 novembre 1951, le malade est repris par le Foyer des Pupilles du Vinatier. A son entrée, on note : « Hématurie microscopique persistante, pas d'œdèmes, diurèse suffisante, tension normale, épreuves de fonctionnement rénal bonnes, en particulier P.S.P. 71 %.

Le 9 janvier 1952, le malade est envoyé au Dr TRAEGER pour mesure des diverses clearances :

clearance glomérulaire (hyposulfite)	48 cc/m
clearance tubulaire (acide P.A.H.)	200 cc/m
clearance de l'urée	35 cc/m
clearance de la créatinine endrogène	40 cc/m

Il existe donc en fait une atteinte rénale importante, de type néphritique. Le lendemain de l'épreuve, l'enfant révèle une rougeole qui n'aura aucune influence favorable sur l'évolution de l'affection rénale. En avril 1952, se produit une nouvelle poussée œdémateuse, avec hématurie, cylindrurie et pyurie. L'urée est à 0,48, et pour la première fois la tension s'élève à 14,5/9,5. Le cholestérol est à 5 gr. Les protéines totales à 58 gr., avec S/G 0,87. Albuminurie 6 gr., nombreux corps biréfringents. Le régime carné non déchloruré fait accroître les œdèmes, un régime mixte déchloruré

suré associé au chophytol améliore la poussée. Cependant, le 13 juin, le cholestérol est à 15 gr., les protéines à 42,5 avec S/G à 0,47.

En juillet, l'enfant fait une cure de trois semaines à Saint-Nectaire. A son retour, il présente une otite suppurée gauche qui traînera deux mois. Et à la fin du mois de septembre, il fait une nouvelle poussée œdémateuse avec hépatomégalie. Tension 12/8. On note alors :

urée 1,05, cholestérol 4,70, protéines 42,50, S/G 0,60.

On essaie un traitement par le Cathionan, 40 grammes par jours. Le poids diminue mais l'urée atteint 1,74, l'enfant vomit. Le méthyl-androstènedione améliore légèrement la situation et l'urée revient à 1,20.

Le 15 octobre 1952, l'enfant passe au Pavillon S (Pr BERNHEIM) en raison d'un état de dyspnée aiguë avec collapsus, enrayé par saignée d'urgence et oxygène. Il présente des œdèmes généralisés avec ascite.

urée 1,20, cholestérol 4,80, protéines 44, S/G 0,85.

urine : albumine 3,50, nombreuses hématies, cylindres granuleux, diurèse 500 cc.

tension 11/5.

numération : G.R. 1.600.000, G.B. 15.000 dont 78 % de polynucléaires neutrophiles.

Un ionogramme montre une hypertonie plasmatique avec baisse de la réserve alcaline et hématocrite très abaissée.

Le 3 novembre 1952, l'enfant est muté au Pavillon E (Pr RAVAUULT) en vue d'une dialyse péritonéale qui est pratiquée le 6 novembre par le Dr TRAEGER. Elle entraîne une amélioration notable mais passagère, et dès le 24 novembre l'urée atteint 1,80.

L'état s'aggrave assez rapidement, l'urée atteint 2,63, l'oligurie confine à l'anurie, et l'enfant meurt le 20 janvier 1953.

La *vérification nécropsique* révèle entre autre une péricardite urémique typique et des reins de volume sensiblement normal, mais à corticale atrophiée.

Examen histologique (X 477, Dr FEROLDI) :

— glomérules scléro-hyalins presque tous complètement obli-
térés. Réaction capsulaire discrète et parcellaire.

— quelques tubes ont un épithélium turgescent et des cel-
lules très claires franchement lipidiques autant qu'on puisse l'af-
firmer sans coupe à la congélation. Quelques tubes sont remplis
d'amas de cellules lipidiques.

— sclérose interstitielle modérée. Pas d'inflammation, pas
de lésion vasculaire.

— En somme, glomérulo-néphrite intra-capillaire avec né-
phrose surajoutée.

En conclusion, néphrite aiguë œdémateuse post-angineuse. Evolution pendant 18 mois sous forme néphrotique avec hématuries. Apparition terminale d'azotémie. Evolution totale de 2 ans 3 mois.

QUATRIEME GROUPE : AMYLOSE RENALE

OBSERVATION LVII. F. 973.

cf. article RAVALT, ROCHE et SCHOTT, obs. 7
et RAVALT, PONT, VIGNON et FRAISSE, obs. 3

Femme de 33 ans, célibataire, sans antécédents notables. Depuis janvier 1941, état subfébrile, amaigrissement, asthénie et anorexie. En décembre 1941, apparition d'œdème de la face et des membres inférieurs. Entre dans le service du Pr RAVALT le 10 janvier 1942.

A l'examen, on découvre une bacillose fibro-ulcéreuse du sommet gauche. Les œdèmes des membres inférieurs sont importants. Malade apyrétique, pâle, présentant une diarrhée abondante et tenace. Tension 9,5/5,5. Poids 49 kg.

urine : albumine 3 gr., hématies, leucocytes, cylindres granuleux.

sang : urée 0,33, cholestérol 2,64, protéines 51,50, sérine 16,10, globuline 35,40, S/G 0,45, chlore globulaire 2,07, chlore plasmatique 3,55, G/P 0,58 ;

constante d'Ambard 0,14, P.S.P. 45 %, concentration 1018 ;
épreuve du Rouge Congo : fixation 75 % ; présence de rouge congo dans les urines pendant l'épreuve.

Les examens radiologiques et coprologiques éliminent une bacillose intestinale.

Malgré le traitement régime déchloruré, théobromine, extrait thyroïdien, les œdèmes augmentent, l'état s'aggrave et la malade meurt le 23 février 1942. Trois jours auparavant l'urée est à 0,34. Vérification impossible.

En conclusion, malgré l'absence de preuves anatomiques, nous pensons qu'il s'agit d'une amylose intestinale et rénale à forme de néphrite-néphrose chez une tuberculeuse pulmonaire.

OBSERVATION LIX. Décès 1338

cf article RAVAUT, PONT, VIGNON et FRAISSE, obs. 14

Homme de 45 ans, sans antécédents particuliers autre qu'une spondylose rhizomélisque pour laquelle il a déjà été suivi dans le service du Pr RAVAUT en 1943 et 1945. Au premier séjour, amélioration par le salicylate de soude. Au deuxième séjour, traitement par les sels d'or. Le malade a en outre été traité en 1945, dans le service du Pr CIBERT, pour un rétrécissement de l'urètre : aucun signe rénal à ce moment.

En juillet 1947, apparition insidieuse d'œdèmes avec albuminurie massive à 4 gr. Les caractères néphrotiques de l'affection motivent un régime déchloruré et hypercarné. On n'a pas de renseignements sur la médication prescrite.

Hospitalisé le 27 novembre 1947, il présente à l'examen, outre des signes évidents de spondylose rhizomélisque, de gros œdèmes des membres inférieurs. Cœur normal, tension 11/7, fond d'œil normal.

urine : diurèse entre 1000 et 1500 cc., albumine 3,10, nombreux corps biréfringents, cylindres grasseeux.

sang : urée 0,30, protéines 73,30, sérine 30,80, globuline 41,50, S/G 0,73, cholestérol 4,40.

P.S.P. 55 %, dilution 1002, concentration 1030. épreuve du rouge congo normale.

Le traitement d'EPSTEIN entraîne une amélioration considérable, mais les œdèmes ne disparaissent pas complètement. L'albuminurie persiste entre 2 et 5 gr. Urée 0,33, cholestérol 3,43, protéines 80, S/G 0,93. L'état reste stationnaire, et le malade sort le 23 avril 1948. Au terme de ce séjour on affirme la néphrose lipoïdique pure.

Il revient le 30 août 1949, présentant toujours des œdèmes modérés et une albuminurie importante, mais surtout depuis une quinzaine de jours, une diarrhée abondante et continuelle. Les explorations digestives sont négatives. Le bilan est alors :

Urine : albumine 4 gr., cylindres granuleux.

Sang : urée 0,80 puis 0,55, cholestérol 2,60, protéines 42, sérine 14, globuline 28, S/G 0,50.

Le malade est revu en octobre 1950 pour des vomissements alimentaires épisodiques, sans syndrome douloureux précis. Il présente une anémie à 2.700.000 avec leucocytose à 12.400. Œdèmes assez modérés, tension 14,5/8, urée 0,90.

Clearance glomérulaire (hyposulfite) 12,6 cc/m

Clearance de l'acide urique..... 9,9 cc/m

Clearance de l'urée 6 cc/m

Clearance de la créatinine 11,8 cc/m

Le malade est mis à l'A.C.T.H., espérant agir à la fois sur la spondylose et sur la néphrose. Après l'A.C.T.H., les clearances sont devenues les suivantes :

Hyposulfite de soude	4,5 cc/m
acide urique	10 cc/m
Urée,	8,1 cc/m
Créatinine,.....	11,7 cc/m

Malgré à la fin de la cure, la diurèse diminue, l'urée augmente progressivement, malgré l'essai de testostérone, et le malade meurt le 11 décembre 1950.

L'autopsie révèle une péricardite brightique, et de petits reins blanchâtres atrophiques à corticale extrêmement réduite.

L'examen histologique (U 6.042, Dr FÉROUD), montre un corps thyroïde et un pancréas normaux, un foie légèrement stéatosique, des reins à corticale réduite dans lesquels sont juxtaposés des lésions discrètes de « rein vasculaire » avec vésicules pseudo-thyroïdiennes, et des lésions de néphrite chronique amyloïde. Une coloration au Violet de Paris objective l'infiltration amyloïde massive de tous les glomérules, et d'un certain nombre de tubes contournés. Amylose négligeable des autres organes.

En conclusion, chez un malade souffrant de spondylose rhizomélisque, apparition d'un tableau de néphrose lipidique pure. Evolution en trois ans vers la rétention azotée, peut-être accélérée par l'A.C.T.H. La vérification histologique montre qu'il s'agissait d'une amylose rénale, hypothèse que la négativité de l'épreuve au rouge congo avait fait rejeter.

CINQUIEME GROUPE :

OBSERVATIONS DE CLASSIFICATION LITIGIEUSE

OBSERVATION LX, F. 1.999.

Cf. article RAVAUT, PONT, VIGNON et FRAISSE, obs. 10
et RAVAUT, ROCHE et SCHOTT, obs. 1.

Femme de 26 ans, ayant eu les maladies infectieuses de l'enfance et de nombreuses angines. A 17 ans, affection oculaire faisant découvrir une albuminurie isolée qui persistera six mois. Mariée, elle a eu deux enfants sans incidents ; une troisième grossesse se termine à sept mois et demi par l'accouchement prématuré d'un enfant de 7 livres, qui meurt au bout de quelques heures : il n'y a pas eu d'albuminurie. En 1943, nouvelle grossesse avec découverte au sixième mois (septembre 1943) d'albuminurie :

accouchement prématuré à sept mois et demi d'un enfant qui ne vit que deux jours. Depuis, persistance d'œdèmes des membres inférieurs et d'albuminurie.

Hospitalisée le 26 juin 1944 dans le service du Professeur RAVAUULT, avec de gros œdèmes des membres inférieurs. Tension 11,5/6,5. Etat dentaire très mauvais, grosses amygdales, petit goitre diffus.

Urine : albumine 1 gr., ni hématies, ni cylindres.

Sang : cholestérol 2,95, protéines 36,65, sérine 17, globuline 19,65, S/G 0,95.

P.S.P. 45 %, dilution 1.000, concentration 1.027.

Le simple repos et régime déchloruré font disparaître rapidement les œdèmes. Perte de poids de 6 kgr. La malade sort le 6 juillet 1944, et n'est pas revue dans le service.

Nous n'avons pu obtenir de ses nouvelles actuellement.

En conclusion, observation difficile à classer surtout du fait de sa courte durée. Malgré le syndrome clinique néphrotique pur, l'existence d'albuminurie antérieure, les accidents gravidiques répétés, l'apparition au sixième mois d'une grossesse, et surtout la constatation d'une imperfection des épreuves rénales (P.S.P. 45 %, concentration un peu faible) nous incitent à conclure, sans pouvoir l'affirmer : néphrite albumineuse simple à syndrome néphrotique.

OBSERVATION LXI. - H. 5.033.

Homme de 55 ans, souffrant depuis 8 ans d'une polyarthrite chronique évolutive assez sévère, et ayant reçu plusieurs séries de sels d'or. En janvier 1948, apparition d'une albuminurie massive à 8 gr., nécessitant l'arrêt du traitement. L'albuminurie persiste, et en avril apparaissent des œdèmes des membres inférieurs et des avant-bras.

Hospitalisé le 24 juin 1948, dans le service du Professeur RAVAUULT, le malade présente des œdèmes importants et des atteintes articulaires déformantes multiples caractéristiques de la maladie de Charcot. Tension 12/7.

Urine: diurèse 1.000 cc., albumine 3,80, hématies, leucocytes, pas de cylindres.

Sang : urée 0,45, protéines 48, sérine 20, globuline 28, S/G 0,72, cholestérol 1,95.

Malgré un traitement associant tonicardiaques, diurétiques, extrait thyroïdien et oxyferriscorbone, le malade repart le 29 juillet 1948, dans un état analogue, avec une albuminurie à 10 gr.

Le malade n'a pas été revu dans le service, et son médecin, le Docteur GUIEN, de Sain-Bel, répond à notre demande que le malade est décédé en 1949 « des suites de son rhumatisme infectieux ».

La brièveté de cette observation ne nous permet pas d'affirmer un diagnostic précis. Syndrome néphrotique incomplet (cholestérol normal) et impur (hématurie et légère élévation de l'urée). Les circonstances d'apparition, au cours d'un traitement chrysothérapique sont un argument de plus en faveur du diagnostic de néphrite-néphrose.

OBSERVATION LXII. - H. 7.069.

Jeune homme de 27 ans, ayant eu à l'âge de 13 ans une sacro-coxalgie gauche ayant donné lieu à des abcès fistulisés, avec suppuration intarissable. Séjour en sanatorium héliο-marin.

En juillet 1950, apparition d'œdèmes des membres et de la face. On découvre une albuminurie à 4 gr. 50, et le malade entre dans le service du Professeur RAVAUlt le 3 novembre 1950.

Il existe un abcès lombo-sacré, et les radiographies montrent une ostéite des apophyses transverses gauches des 4^e et 5^e lombaires. Le pus retiré par ponction ne contient par le B.K., mais du staphylocoque doré. L'articulation sacro-iliaque semble guérie par ankylose. Tension à 10/6.

Urine : diurèse entre 2.500 et 3.000 cc., albumine 5,50, ni pus, ni sang, ni cylindres, corps biréfringents non recherchés.

Sang : urée 0,69, cholestérol 3 gr., protéines 55, sérine 20,50, globuline 34,50, S/G 0,60.

Concentration 1.008, dilution 1.003.

Rouge conto : 80 % du colorant disparaît du sérum, mais l'élimination urinaire n'a pas été vérifiée.

Le malade n'a pas été revu dans le service, mais il répond à notre enquête, le 7 décembre 1953 : « Etat actuel très satisfaisant, vie normale, aucun incident pathologique depuis la sortie du service, de sorte qu'il n'y a eu aucun examen humoral. Traces d'albumine de temps en temps. Tension 15/10, aucun œdème. »

En conclusion, on peut discuter chez ce malade, en raison de la coexistence d'une ostéite staphylococcique avec abcès, une néphrite infectieuse. Mais les antécédents de suppuration osseuse, le syndrome néphrotique et l'épreuve de Paunz, très positive, sont au contraire en faveur d'une néphrite amyloïde. Amélioration du syndrome néphrotique trois ans et demi plus tard, mais réaction hypertensive.

OBSERVATION LXIII. - H. 7.087.

Homme de 47 ans, n'accusant aucun antécédent pathologique. En décembre 1949, apparition de lombalgies, sans aucun signe urinaire, sans albuminurie, s'accompagnant d'asthénie. Ces malaises persistent malgré traitements et repos et, en octobre 1950, on découvre une albuminurie à 2, puis à 4 grammes.

Le malade entre dans le service du Professeur RAVALT, le 19 décembre 1950. Il n'y a aucun œdème, la tension est à 10/6,5, le cœur est normal. Il existe un gros foie dur et régulier, débordant de trois travers de doigt le gril costal.

Urine : diurèse 1 litre, albumine 2,50, leucocytes, ni hématies, ni cylindres.

Sang : urée 0,31, protéines 62, sérine 25, globuline 37, S/G 0,67.

Tests hépatiques très positifs, sérologie très positive.

P.S.P. 70 %, dilution 1.001, urographie normale.

Epreuve au rouge congo : fixation 80 %.

Ponction-biopsie du foie : ni cirrhose, ni amylose.

Le malade ne reste que dix jours dans le service, de sorte que l'on ne peut pousser plus loin les examens.

Répondant à notre demande, le malade revient en consultation le 23 décembre 1953, en très bon état général, sans œdèmes. Il a fait deux cures à Saint-Nectaire, en 1952 et 1953. En juillet 1953, il avait 0 gr. 10 d'albuminurie, une cytologie négative, une urée à 0,30, une P.S.P. à 40 % et une tension à 13/8. Il n'a reçu aucune autre thérapeutique.

Le 23 décembre : albuminurie 0,45, cytologie négative; urée 0,45, cholestérol 1,82, protéines 72,50, sérine 35, globuline 37,50, S/G 0,9.

Il s'agit donc d'une observation difficile à classer. Le caractère très positif de l'épreuve au rouge congo oriente vers l'amylose, mais cette hypothèse n'est étayée par aucune étiologie, et la ponction biopsie hépatique semble l'infirmier. C'est pourquoi nous nous contenterons de conclure : syndrome néphrotique pur chez un syphilitique. Simple albuminurie résiduelle quatre ans après.

OBSERVATION LXIV. - F. 7.048.

Jeune fille de 16 ans, sujette aux angines fréquentes. Pas d'antécédent rénal connu. En fin janvier 1953, sans épisode infectieux net, ni température, apparition de bouffissure du visage, qui augmente et se généralise très rapidement. On constate une albuminurie à 5 gr. avec polyurie à 2 litres.

La malade est hospitalisée dans le service du Professeur RAVALT le 10 février 1953. Elle présente d'importants œdèmes de la face et des membres inférieurs. La tension est à 11,5/7, le cœur est normal. Poids 63 kgr. Il existe de très grosses amygdales cryptiques, mais ne paraissant pas infectées actuellement.

Urine : diurèse entre 500 et 800 cc., coloration foncée, presque bouillon de bœuf; albumine 17 gr., très nombreux corps biréfringents, rares hématies, très rares cylindres granuleux, cultures stériles.

Sang : urée 0,23, protéines 37, sérine 11, globuline 26, S/G 0,42, cholestérol 3,50, lipides totaux 14,50, hémocrite 37,5 %, densité 1.021, résistivité 67,20.

Numération : 4.720.000 GR, 13.800 GB, formule normale sans éosinophilie.

P.S.P. 15 %.

Traitement : pénicilline, théobromine, extrait thyroïdien (doses croissantes de 15 à 80 cgr) ainsi qu'un régime hyperprotidique et hypochloruré. Echec total : la diurèse n'augmente pas, le poids atteint 70 kgr, il apparaît de l'ascite, et le bilan humoral est plutôt aggravé (protéines 30, sérine 7,50, albuminurie 12 gr.). Un essai de résines échangeuses de cations échoue de même.

Les diurétiques mercuriels permettent, à la première injection, une débâcle urinaire de 5.600 cc., mais leur effet s'atténue rapidement ; on obtient cependant une perte de poids de 6 kgr en une semaine. L'association de chlorure d'ammonium améliore la diurèse moyenne, mais le poids augmente cependant de 2 kgr. Echec des perfusions de plasma, qui provoquent des réactions allergiques violentes (urticaire géante et température).

Pendant tout le mois d'avril, l'urée reste inférieure à 0,30, les protéines varient entre 34 et 24 gr., la réserve alcaline est trouvée à 54 volumes, puis à 28 volumes, la densité plasmatique varie entre 1.021 et 1.026, et la résistivité entre 61,68 et 63,23.

Le traitement thyroïdien est finalement interrompu le 25 avril (70^e jour) et le 28 avril on pratique une dialyse péritonéale. Perte de poids immédiate de 2 kgr au troisième jour. Il n'y a pas d'amélioration du syndrome protidique (protéines 32 avec sérine 5 gr., S/G 0,18), ni de l'hémocrite (29 %), ni de l'examen urinaire (albumine 15 gr., hématies, quelques cylindres granuleux).

Du 12 au 22 mai, cure de 1.000 mgr d'A.C.T.H., qui provoque une prise de poids de 3 kgr, mais s'accompagne, dès le lendemain de l'interruption, d'une augmentation de la diurèse. Au total, pas de bénéfice net.

On tente alors la pyrétothérapie (vaccin antigonococcique), à doses croissantes, tous les trois jours. Les quatre dernières injections donnent une élévation thermique importante avec frisson : aucun résultat sur les œdèmes ni sur le syndrome humoral. La malade pèse alors 68 kgr.

On essaye enfin d'associer le subtosan intra-veineux (perfusion de 500 cc.), le chlorure d'ammonium et les diurétiques mercuriels. La diurèse augmente nettement, dépassant même 3 litres, le poids diminue à 64 kgr, mais l'état humoral reste inchangé.

Urée 0,47, protéines 35, Na 145 meq, K 4, 3 meq, Cl plasmatique 3.76 gr., réserve alcaline 54 volumes, hématoците 44, densité plasmatique 1.016, résistivité 63,74, meq totaux 304.

La malade quitte le service le 24 juillet 1953.

Elle est revue en août et en octobre, gardant de gros œdèmes, une lame d'ascite, une albuminurie très importante. Urée et tension restent normales.

La malade revient dans le service le 1^{er} décembre 1953. Son état a été satisfaisant depuis sa sortie, mais un épisode grippal récent provoque une nouvelle poussée œdémateuse. Poids 66 k. 800.

Urine : albumine 1,50 à 3 gr., cytologie négative.

Sang : urée 0,30, cholestérol 3,50, protéines 53, sérine 21, globuline 32, S/G 0,65, Cl plasmatique 3.76, Na 3,05, K 0,156, meq totaux 313, densité plasmatique 1.018, résistivité 63,31, hématoците 41 %.

P.S.P. 55 %. Fond d'œil normal. T.A.C.R. 40.

Le 10 décembre, amygdaléctomie bilatérale sans incidents. La malade repart le 20 décembre 1953, pesant 63 kgr 400, avec un bilan humoral inchangé.

Cette observation illustre bien les difficultés qu'il peut y avoir à trancher entre néphrose lipéidique et néphrite hydro-pigène. L'importance du syndrome néphrotique, l'évolution pendant un an sans modification de l'azotémie ni de la tension artérielle, plaident en faveur de la néphrose lipéidique. Cependant, l'hématurie, la cylindrurie, le début aigu fébrile, la rechute post-grappale nous paraissent plus évocateurs d'une glomérulo-néphrite hydro-pigène à syndrome néphrotique majeur, d'origine rhinopharyngée, évoluant depuis plus d'un an sans modification de l'azotémie ni de la tension.

ANALYSE COMPARATIVE DE NOS OBSERVATIONS

L'étude comparative des néphropathies œdémateuses et de la néphrose lipoïdique a été l'objet de travaux suffisamment nombreux pour qu'il ne soit pas nécessaire de le refaire ici sur le plan théorique. Les tableaux schématiques, en forme de définition détaillée, que nous avons donnés dans notre premier chapitre nous en dispensent d'ailleurs.

Par contre, l'étude de nos documents cliniques nous paraît devoir apporter des éléments intéressants. Nous scinderons cette étude en trois paragraphes :

- Symptômes cliniques et biologiques.
- Evolution, traitement et pronostic.
- Anatomie pathologique.

PREMIERE PARTIE : SYMPTOMES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

En nous excusant par avance d'une certaine monotonie inévitable, nous étudierons parallèlement, dans chacun des domaines, nos cinq groupes de malades.

Etiologie.

I. — *Dans nos seize néphrose lipoïdiques*, qui se répartissent en neuf femmes et sept hommes, les âges varient de 3 à 35 ans. Mais la majorité est jeune, puisque dix malades ont

moins de 25 ans, et sept moins de 20 ans. Nous n'avons pas relevé de notions d'hérédité, mais les enquêtes n'ont pas été spécialement orientées dans ce sens et sont parfois incomplètes.

De même, les *antécédents personnels* lointains sont souvent incomplets, en particulier lorsqu'il s'agit de malades de plus de 30 ans ou de sujets étrangers. A côté des antécédents banaux de maladies infectieuses de l'enfance, nous relevons deux tuberculoses suppurées : sténose bronchique avec suppuration en amont dans l'observation 8, abcès froids multiples dans l'observation 11. Sur quatre femmes adultes, trois avaient eu des grossesses antérieures normales. Deux malades, enfin, étaient des asthmatiques.

Il nous paraît remarquable de souligner qu'*aucun de nos seize malades n'avait d'antécédents albuminuriques*.

Il est très souvent impossible de préciser quelle a pu être la *cause déclenchante* de l'affection : c'est le cas pour six de nos observations. Par contre, des infections oto-rhino-laryngologiques sont très probablement en cause dans sept cas (obs. 3, 5, 9, 10, 12, 13 et 15).

La grossesse est certainement en cause dans notre première observation, et peut-être dans la seconde (albuminurie immédiatement après l'accouchement).

Dans quatre observations, outre le foyer infectieux oto-rhino-laryngologique, une autre affection pouvait être incriminée : staphylococcie cutanée (obs. 3 et 12), oreillons (obs. 9), coqueluche (obs. 13) ou ostéomyélite (obs. 3).

Signalons enfin que, dans l'observation 3, deux crises abdominales aiguës, dont la première a provoqué l'ablation d'un appendice sain, ont marqué l'apparition de la néphrose. Nous n'avons pas observé nous-mêmes ces crises, mais l'on peut penser qu'il s'agissait de ces tableaux abdominaux aigus dénommés « crises néphrotiques ».

Le métabolisme de base était abaissé dans trois observations, de 30 % (obs. 4), 25 % (obs. 5), 15 % (obs. 7) et augmenté dans un cas (obs. 9). Mais aucun de ces malades ne présentait de symptôme clinique de dysfonctionnement thyroïdien. Par contre, la jeune malade de l'observation 10 présentait des signes très discrets d'hypothyroïdie : dépilation, frilosité ; malheureusement le métabolisme de base n'a pas été évalué.

II. — Dans les huit observations de notre *second groupe* (néphroses ayant évolué plus ou moins rapidement vers la néphrite), nous trouvons cinq hommes et trois femmes. Les âges sont plus dispersés que dans le groupe précédent : 2 ans à 58 ans, mais cinq malades ont moins de 21 ans.

Les *antécédents personnels* sont, dans ce groupe, assez chargés : outre un infantilisme avec cryptorchidie (obs. 24), une tuberculose pulmonaire (obs. 22) et deux grossesses normales (obs. 21), nous relevons :

— une bronchopneumonie et une grossesse compliquée d'œdèmes (urines alors non vérifiées), dans l'observation 17.

— une albuminurie antérieure dans cinq cas sur huit (obs. 18, 19, 21, 22 et 24). L'observation 19 mérite d'être soulignée ici : cet enfant, vu à 13 ans, avait présenté à 6 ans une néphropathie œdémateuse et albuminurique considérée comme une néphrose lipéidique, ayant évolué pendant deux ans, et apparemment guérie pendant 5 ans avant la rechute actuelle. Dans l'observation 21, l'affection avait été précédée par un épisode de néphrite aiguë trois mois auparavant.

— chez deux malades, la détermination du métabolisme basal a été pratiquée ; il était dans les deux cas abaissé : de 17 % (obs. 18) et de 20 % (obs. 20).

Quant aux *facteurs déclenchants*, ils n'apparaissent précis que dans quatre observations sur huit : furonculose (obs. 20), néphrite aiguë (obs. 21), grossesse (obs. 22), rhino-pharyngite (obs. 23). Dans l'observation 19, on pourrait à la rigueur incriminer la poussée pubertaire, cause fréquente des albuminuries bénignes juvéniles, qui aurait provoqué la réapparition de la néphrose lipéidique antérieure.

III. — Dans notre *troisième groupe*, comportant trente-trois observations de néphrite avec syndrome néphrotique (*néphrites-néphroses*), l'âge moyen est plus élevé que dans les groupes précédents, et s'étage entre 10 et 63 ans. Nous trouvons cependant quatorze malade ayant moins de 25 ans, et cinq seulement ayant 50 ans ou plus. Les sexes se répartissent de façon inégale : vingt hommes pour treize femmes.

Les *antécédents personnels* sont multiples et variés. Cinq observations seulement en sont exemptes. Nous relevons une tuberculose pulmonaire (obs. 43), trois syphilis dont une récente

avec roséole (obs. 29), l'autre avec tabès (obs. 50) et la troisième purement sérologique (obs. 28), enfin deux poliomyélites (obs. 47 et 50). Le malade de l'observation 35 avait eu un traumatisme lombaire, sans complication rénale, 9 ans auparavant. La malade de l'observation 49 présentait depuis 17 ans un diabète gras, récemment compliqué de rétinite et d'artérite des membres inférieurs ; sur le plan clinique, on peut évidemment discuter un syndrome de KIMMELSTIEL-WILSON, mais nous estimons qu'en l'absence de preuves anatomiques, il nous est impossible de l'affirmer de façon formelle ; aussi avons-nous préféré la considérer comme un cas, beaucoup plus banal, de néphro-angio-sclérose venant compliquer un diabète de longue durée.

Les *antécédents rénaux* sont ici particulièrement fréquents, puisqu'une albuminurie antérieure est notée dans dix-sept observations :

— sous forme d'albuminurie passagère ou persistante, cryptogénétique ou post-infectieuse, dans neuf cas (obs. 25, 27, 28, 30, 33, 44, 46, 47 et 53).

— sous forme de néphrite aiguë, ancienne ou récente, dans six cas (obs. 26, 44, 48, 51, 56 et 57).

— sous forme de néphrite chronique déjà diagnostiquée (obs. 42 et peut-être aussi obs. 46).

— sous forme d'albuminurie gravidique (obs. 31 et 38).

Deux de ces observations nous paraissent mériter ici quelques commentaires. Le jeune malade de l'observation 48 a présenté, peu de temps avant son hospitalisation, une néphrite aiguë post-angineuse typique ; mais il semble bien avoir eu, en outre, 15 ans auparavant, une néphrose lipoidique typique, guérie pendant 14 ans. Nous avons classé cette observation dans les néphrites-néphroses et non dans les néphroses-néphrites, en raison de l'intervalle remarquablement long entre les deux néphropathies, et des circonstances d'apparition de la seconde.

La malade de l'observation 52 avait, à la suite d'une néphrite aiguë apparue après un phlegmon de l'amygdale, constitué une atrophie rénale gauche ayant justifié, 9 ans plus tard, une néphrectomie ; c'est à l'occasion de cette intervention que l'on découvre un syndrome humoral néphrotique, bientôt complété par l'apparition des œdèmes.

Précisons enfin que treize malades avaient des antécédents infectieux d'ordre bucco-pharyngé (suppuration dentaire, angine, pharyngite), que deux étaient des éthyliques, et deux des bronchitiques chroniques.

Quant aux *facteurs déclenchants*, possible ou probables, ils apparaissent indéterminés, si l'on veut être très strict, dans dix observations (obs. 26, 35, 39, 40, 42, 46, 48, 49, 53 et 54). Mais parmi ces dix malades, cinq avaient une albuminurie antérieure : deux par néphrite chronique (obs. 42 et 46), deux par néphrite aiguë plus ou moins récente (obs. 26 et 48), et le cinquième (obs. 53) avait une albuminurie chronique depuis 14 ans. C'est donc seulement, dans ces cas, la cause de l'apparition d'un syndrome néphrotique ou d'une évolution néphritique qui nous échappe. En outre, parmi les cinq malades restants, l'une était diabétique hypertendue (obs. 49), trois avaient une pharyngo-amygdalite chronique, mais sans poussée infectieuse précise lors de l'apparition de la néphropathie. Il ne reste donc qu'un *seul malade* pour lequel aucune étiologie ne peut être invoquée.

Parmi les vingt-trois autres malades, on peut incriminer comme cause immédiate de la néphrite à syndrome néphrotique :

- une cause dentaire dans trois cas (obs. 25, 28 et 38) ;
- une origine rhino-pharyngée dans huit cas (obs. 29, 30, 44, 51, 52, 55, 56 et 57) ;
- une pneumopathie aiguë dans trois cas (obs. 33, 45 et 56) ;
- un purpura rhumatoïde aigu dans trois cas (obs. 34, 37 et 43) ;

— un ictère infectieux à rechute (obs. 27) ;

— une grossesse dans deux cas (obs. 31 et 38) ;

— enfin, nous soulignerons les étiologies suivantes : endocardite infectieuse (obs. 41), paludisme (obs. 32), sérum anti-tétanique (obs. 36), intoxication mercurielle chez une syphilitique (obs. 50) et, enfin, le cas très curieux de l'observation 47 : malade présentant d'importantes séquelles trophiques et vasomotrices d'une poliomyélite, justifiant une sympathectomie lombaire : elle avait des antécédents albuminuriques, mais le bilan pré-opératoire a été rigoureusement négatif ; un mois après une intervention sans incident, l'apparition d'œdèmes

se généralisant très rapidement fait découvrir une néphrite hydropigène à syndrome néphrotique très marqué.

IV. — Nos *deux observations d'amylose* ne prêtent pas à beaucoup de commentaires : femme de 33 ans et homme de 45 ans, présentant la première une tuberculose pulmonaire et le second une spondylose rhizomélique traitée par les sels d'or. Soulignons que dans ce deuxième cas, le diagnostic d'amylose n'a été fait que grâce à l'examen anatomo-pathologique, car le tableau clinique fut très longtemps celui d'une néphrite-néphrose et l'épreuve de PAUNZ était négative.

V. — Reste le groupe des cinq observations pour lesquelles nous n'avons pas voulu affirmer un diagnostic précis.

— dans l'observation 60, concernant une femme de 26 ans, nous relevons dans les antécédents de nombreuses angines et une affection oculaire indéterminée avec albuminurie passagère. Puis surviennent deux grossesses normales et deux grossesses interrompues au septième mois avec mort de l'enfant. Au cours de la deuxième grossesse pathologique apparaît le syndrome néphropathique.

— dans l'observation 61, concernant un homme de 55 ans, et ayant évolué vers la mort dans des circonstances inconnues, il existait une polyarthrite chronique évolutive, et la néphropathie est apparue au cours d'une série de sels d'or.

— dans l'observation 62 (homme de 27 ans), on trouve une sacro-coxalgie ancienne, mais la néphropathie semble avoir été déterminée par une ostéite vertébrale à staphylocoques dorés.

— dans l'observation 63 (homme de 47 ans), il n'y a pas d'antécédents précis, et c'est à la suite de lombalgies rebelles pendant près d'un an qu'apparaît l'albuminurie, puis le syndrome néphrotique.

— dans l'observation 64 enfin, il s'agissait d'une jeune fille de 16 ans, sujette aux angines, présentant de grosses amygdales cryptiques et infectées, qui vit apparaître sans épisode aigu précis des œdèmes monstrueux et une albuminurie massive. Deux rechutes ont été provoquées par des angines.

Pour conclure ce chapitre étiologique, nous formulerons les remarques suivantes :

— *L'âge moyen est manifestement moins élevé dans le groupe des néphroses lipoidiques que dans les autres.*

— *En ce qui concerne les facteurs déclenchants, ils sont pratiquement de même type dans les différents groupes, mais ils semblent manquer plus souvent dans les néphroses lipoïdiques pures. Nous avons constaté quelques causes exceptionnelles de néphrite hydropigène : endocardite infectieuse, paludisme, intervention pour sympathectomie lombaire, et un début aigu de néphrose lipoidique par une crise abdominale aiguë ayant entraîné une appendicectomie inutile.*

— *Seuls les antécédents rénaux font ressortir une différence notable. Aucun des seize malades du groupe des néphroses lipoidiques pures n'avait d'antécédents albuminuriques, alors que de tels antécédents étaient présents dans cinq cas sur huit de néphrose-néphrite et dans dix-sept cas sur trente-trois de néphrite-néphrose. On ne peut qu'être frappé de cette différence. Il semble que des facteurs étiologiques pratiquement semblables aient tendance, sur des reins sains, à donner une néphrose lipoïdique pure, et sur des reins antérieurement lésés, des lésions plus graves de type néphrose-néphrite ou néphrite-néphrose.*

Symptômes cliniques.

Dans le cadre des néphropathies hydropigènes, il n'existe pratiquement aucun symptôme clinique permettant de différencier une néphrose lipoidique pure d'une néphrose intriquée.

1^{er} GROUPE. — Nos seize malades atteints de néphrose lipoïdique pure ont tous eu de l'œdème, mais d'intensité très variable. Si l'on classe en cinq groupes les intensités :

1° œdèmes très discrets des malléoles et parfois des paupières ;

2° œdèmes marqués des membres inférieurs et de la face ;

3° œdèmes très importants des membres et de la face intéressant les lombes, ou œdèmes plus modérés mais avec ascite ;

4° œdèmes généralisés avec ascite importante ;

5° œdèmes généralisés avec ascite et hydrothorax ;
on constate que 3 observations entrent dans le 1^{er} groupe, 4 dans le deuxième, 4 dans le troisième, 3 dans le quatrième et 2 dans le cinquième groupe. Nous n'avons pas observé de néphrose lipoidique pure sans œdèmes.

Dans 8 cas, les œdèmes se sont installés de façon insidieuse et dans les 8 autres de façon rapide.

Mais l'apparition, lente ou rapide, des œdèmes n'est pas toujours le premier ni le seul signe révélateur de l'affection : dans 4 cas l'albuminurie a été découverte (et une fois à 25 gr. par litre) avant l'apparition des œdèmes, soit par le hasard d'un examen systématique (obs. 1 et 2 concernant des femmes enceintes, obs. 8 concernant une bacillaire), soit parce que d'autres manifestations pathologiques ont attiré l'attention (obs. 3).

Cette observation 3 se caractérise en effet par un début très atypique : crise douloureuse aiguë abdominale conduisant à l'ablation chirurgicale d'un appendice sain ; récurrence aussitôt après, faisant découvrir une albuminurie à 15 grammes ; alors qu'il n'y a toujours pas d'œdèmes, apparaissent des céphalées, vomissements, trouble visuels évoquant la tumeur cérébrale, d'autant plus qu'il se produit des crises comitiales. Mais l'examen neurologique et ophtalmologique est négatif, il apparaît une bouffissure du visage et les examens humoraux font porter le diagnostic de néphrose lipoidique.

Sans atteindre à cette intensité dramatique, les céphalées, troubles visuels, nausées et vertiges sont aussi notés au début de l'observation 2, et au cours de l'observation 10, lors d'une poussée œdémateuse. Enfin un malade accusait des crises douloureuses rénales, un autre de simples lombalgies.

2^e GROUPE. — Dans nos 8 néphroses-néphrites, l'œdème a toujours été présent. En employant la notation précédente, nous trouvons 2 œdèmes d'intensité 1, 2 œdèmes d'intensité 2 et 4 œdèmes d'intensité 4 avec ascite. L'apparition est presque toujours insidieuse, puisque c'est le cas pour 7 malades sur 8. Une seule fois l'albumine a été notée avant l'apparition des œdèmes : il s'agissait d'une femme enceinte, ancienne bacillaire, surveillée régulièrement (obs. 22).

Il n'a pas été noté dans ce groupe de manifestations clinique précoces associées.

3^e GROUPE. — Un malade semble n'avoir présenté à aucun moment d'épisode œdémateux : il s'agit de l'observation 32, consécutive à un paludisme, dans laquelle le syndrome néphrotique humoral a cependant été par moments très net.

Dans les 32 autres observations, l'intensité des œdèmes se répartit comme suit :

— 6 d'intensité 1, 11 d'intensité 2, 4 d'intensité 3, 6 d'intensité 4 et 5 d'intensité 5. Ces œdèmes se sont installés de façon insidieuse dans 11 cas et de façon rapide dans 17 cas. Dans 2 autres on peut même parler d'installation brutale.

Comme dans les groupes précédents, l'albuminurie a parfois été notée avant l'apparition des œdèmes. Si l'on excepte 3 néphrites aiguës récentes et deux néphrites chroniques qui ont évolué sans transition nette vers la néphropathie œdémateuse, et l'observation 32 sans œdèmes, la découverte de l'albuminurie a précédé l'apparition des œdèmes dans 8 cas : il s'agissait alors d'une albuminurie chronique connue, consécutive à des angines répétées (obs. 30, 33 et 41), à des incidents gravidiques (obs. 31 et 38) ou à des néphrites aiguës anciennes (obs. 43 et 52). Dans le huitième cas (obs. 53) la cause de l'albuminurie chronique préexistante depuis l'âge de trois ans, n'a pu être déterminée par l'interrogatoire.

Parmi les autres signes parfois associés au début de l'affection, nous ne relevons que 5 cas fébriles : ce sont les trois cas consécutifs à un purpura rhumatoïde (obs. 34, 37 et 43), un cas consécutif à une angine compliquée d'éruption purpurique (obs. 51), et un cas apparu après une intervention pour sympathectomie lombaire (obs. 47). Les douleurs lombaires n'ont été notées que dans deux observations (outre les trois néphrites aiguës récentes), les céphalées et troubles visuels dans deux observations.

Dans l'observation 56, le malade à peine convalescent d'une néphrite aiguë, fait brusquement une thrombo-phlébite du membre supérieur droit, avec extension probable aux veines cérébrales puisqu'il se produit une crise comitiale typique avec œdème rétinien. Des crises comitiales subintrantes réap-

paraissent d'ailleurs 15 jours plus tard, mais alors le malade a une azotémie à 1 gr. 45.

4^e GROUPE. — Dans nos deux cas d'amylose, les œdèmes, tous deux de type 3, sont apparus de façon insidieuse et ont fait découvrir l'albuminurie. En dehors de la maladie en cause, aucun signe fonctionnel ou organique imputable à la complication rénale n'a été noté. Dans les deux cas il y a eu de la diarrhée, mais il convient de souligner que dans le deuxième cas, cette diarrhée n'est apparue que tardivement, lors d'une première rechute 16 mois après le début.

5^e GROUPE. — Dans nos 5 observations non classées, la note œdémateuse est très variable, puisque l'on trouve un cas sans aucun œdème (obs. 63), trois cas avec des œdèmes modérés de type 2 (obs. 60, 61 et 62) et un cas avec une véritable anasarque de type 5 (obs. 64). La constitution des œdèmes a été deux fois rapide, deux fois lente et insidieuse.

Dans les quatre cas avec œdèmes, l'albuminurie a été découverte avant leur apparition dans deux cas : il s'agissait une fois d'une albuminurie gravidique (obs. 60), l'autre fois d'une complication de chrysothérapie. Dans le cas sans œdème, ce sont des lombalgies persistantes qui ont amené après 10 mois la découverte de l'albuminurie.

Aucun signe associé particulier n'a été noté, sauf dans l'observation 62 où existait une légère élévation thermique, mais une suppuration osseuse pouvait en être la cause.

Quelles conclusions pouvons-nous tirer de ce paragraphe consacré aux signes cliniques et modalités de début ?

— Rien ne différencie cliniquement les œdèmes des néphroses pures ou intriquées de ceux des néphrites.

— L'albuminurie est assez souvent découverte avant l'apparition du syndrome œdémateux : 15 cas, et même 20 si l'on y ajoute les néphrites chroniques ou aiguës immédiatement antécédentes. Ces 15 cas englobent pratiquement tous ceux de nos malades qui étaient, pour une raison quelconque, surveillés périodiquement.

— Nous avons observé un cas de néphrose lipoïdique à début particulièrement déroutant (crises abdominales aiguës, puis tableau de tumeur cérébrale avec crises convulsives), mais

un début un peu voisin, avec convulsions, a été constaté dans un cas de néphrite.

— Le début fébrile est rarement noté, mais uniquement dans le groupe des néphrites.

— La diarrhée a été constatée dans nos deux cas d'amylose.

Signes cardio-vasculaires.

Le bilan d'un malade porteur d'une néphropathie est incomplet s'il ne comporte pas l'étude de la tension artérielle, du comportement cardiaque et des altérations vasculaires, précocement décelables par l'examen du fond d'œil.

Classiquement, la néphrose lipoïdique pure ne comporte pas de signes cardio-vasculaires, qui sont au contraire particulièrement fréquents dans l'évolution d'une glomérulonéphrite.

Dans nos *néphroses lipoïdiques* pures, la tension artérielle a toujours été trouvée normale, voire même abaissée, sauf de façon tout à fait modérée et passagère chez un malade qui avait présenté des manifestations encéphaliques pseudo-tumorales (obs. 3). En aucun cas, il n'a été noté d'élévation tensionnelle progressive au cours de l'évolution, même lorsque le malade a été suivi jusqu'à la mort. Cinq examens du fond d'œil ont été négatifs au point de vue vasculaire ; dans un cas il existait un œdème prérétinien, témoin de la participation oculaire à l'anasarque généralisée. Dans aucune de nos observations n'a été constatée la présence, dans la région équatoriale, de ces gouttelettes huileuses de coloration grisâtre, en nid d'abeille, signalées par le Pr BONNET dans trois cas de néphrose lipoïdique. Cependant ce signe de BONNET a été trouvé dans trois observations de la récente thèse de NAFFAH.

Dans nos observations de *néphrose-néphrite*, l'examen du fond d'œil n'a été pratiqué que deux fois : il était normal. Si la tension artérielle était toujours normale au début de l'affection, elle s'est élevée par la suite de façon très importante dans deux cas (obs. 19 et 21), modérée dans une autre (obs. 17). Mais dans les 5 autres cas, elle est toujours restée normale dans les délais d'observation.

Dans nos observations de *néphrite-néphrose*, nous trouvons à l'entrée 15 tensions normales, 6 tensions modérément élevées et 12 élévations notables. Sept malades n'ont pas été suivis assez longtemps pour que l'on puisse parler de leur évolution tensionnelle. Quatorze malades ont vu leur tension s'élever, progressivement ou rapidement, et parmi eux 3 sont morts. Trois malades à tension initiale élevée ont au contraire vu leur chiffre tensionnel diminuer : deux d'entre eux paraissent actuellement stabilisés, le troisième est mort d'azotémie. Enfin 9 malades ont gardé une tension normale ou modérément élevée, mais trois d'entre eux sont morts d'urémie ou d'anasarque. Sur 33 malades, 13 ont eu un ou plusieurs examens du fond d'œil : 9 n'avaient au premier examen aucun signe vasculaire, mais deux d'entre eux présentaient une TACR anormalement élevée, contrastant avec une tension artérielle normale, et un troisième avait un œdème pré-rétinien. Trois malades avaient dès le premier examen des altérations rétinienues de type hypertensif, et deux des malades à fond d'œil initialement normal ont présenté ultérieurement des altérations vasculaires.

Dans nos deux amyloses, la tension était normale et même basse à l'entrée, mais se modifia par la suite dans une observation. L'un d'eux avait un fond d'œil normal, l'autre n'a pas eu d'examen ophtalmologique.

Parmi nos 5 dernières observations, nous trouvons 5 tensions normales à l'entrée. Un seul malade fait actuellement une évolution hypertensive. Le fond d'œil est normal dans les deux cas où il a été examiné, de même que la TACR.

Nous retiendrons de ce paragraphe les constatations suivantes, d'ailleurs banales :

— *Il ne se produit pas de modifications cardio-vasculaires dans la néphrose lipodique pure.*

— *Les modifications sont inconstantes en cas de néphrite primitive, ou secondaire à une néphrose initialement pure.*

Signes urinaires.

Classiquement, la néphrose lipoïdique se différencie de la glomérulonéphrite chronique par l'oligurie, le caractère massif de l'albuminurie et la lipoïdurie, et par l'absence d'hématurie microscopique. Nous n'avons pas pratiqué la détermination de la densité urinaire, ni, sauf dans quelques rares cas, le dosage de l'urée ou des électrolytes éliminés dans les urines. Aussi nous contenterons-nous d'étudier successivement la diurèse, l'albuminurie, la lipoïdurie et les éléments cytologiques anormaux.

LA DIURÈSE.

Seules ont vraiment une valeur significative les modifications initiales avant toute thérapeutique. Dans le cas d'observations hospitalières, ceci est évidemment difficile, le malade étant presque toujours hospitalisé après plusieurs semaines ou mois d'évolution, et de nombreuses tentatives thérapeutiques. Aussi tiendrons-nous compte de la diurèse en cours d'hospitalisation.

1^{re} Groupe. — Dans les néphroses lipoïdiques, nous n'avons jamais trouvé, explicitement notée, de polyurie initiale ; chaque fois que la diurèse était précisée, elle était normale, faible ou nettement diminuée. En cours d'hospitalisation, si l'on élimine quelques observations inutilisables, le malade n'étant resté que quelques jours, temps strictement nécessaire à un bilan, nous trouvons 5 oliguries, 5 diurèses normales et 4 polyuries. L'oligurie coïncide presque toujours avec des œdèmes importants, rebelles ou rapidement reconstitués après évacuation. Les diurétiques mercuriels sont très souvent, mais non toujours efficaces, la théobromine a paru agir dans deux observations de façon temporaire.

2^e groupe. — La diurèse initiale n'est notée que dans une observation : elle était très faible. En cours d'hospitalisation, 6 malades étaient oliguriques, et un seul était polyurique. La comparaison des œdèmes et de la diurèse est ici particulièrement évocatrice :

— 4 diurèses inférieures à 500 cc., correspondant à des œdèmes de type 4 ;

- 2 diurèses entre 750 et 1.000 cc., avec œdèmes de type 2 ;
- 2 diurèses normales ou augmentées avec œdèmes de type 1.

3^e groupe. -- Nous avons ici 8 observations (sur 33) dans lesquelles la diurèse initiale nous a été précisée : dans 6 cas, elle était nettement diminuée (dans l'un d'eux il y eut même une anurie de 48 heures). Dans les deux autres elle fut considérée comme normale. En cours d'hospitalisation, la diurèse moyenne est 14 fois inférieure à un litre, 10 fois aux environs de la normale, 6 fois nettement supérieure. Les rapports entre diurèse et œdèmes sont ici beaucoup plus variables et l'on ne peut établir un parallèle schématique comme pour le groupe précédent. Ainsi, le malade de l'observation 42 avait une diurèse d'environ 1800 cc. et des œdèmes de type 4, et celui de l'observation 44, malgré une diurèse très satisfaisante, a constitué dans le service de volumineux œdèmes. Mais à côté de ces exceptions la règle est cependant dans l'ensemble respectée : sur 11 observations comportant des œdèmes d'intensité 4 ou 5, nous trouvons 8 oliguries.

4^e groupe. — Dans nos deux amyloses, la diurèse était faible dans le cas avec diarrhée, normale dans l'autre.

5^e groupe. — Ici, enfin la diurèse était à la limite inférieure de la normale dans trois cas (un cas sans œdèmes, deux cas avec œdème de type 2). Elle variait entre 2500 et 3000 cc. dans un autre cas avec œdème de type 2, tandis qu'elle était aux environs de 500 cc. dans le dernier cas avec anasarque.

On ne peut attacher une importance extrême à la diurèse dans ces affections où la constitution, puis la régression spontanée ou thérapeutique des œdèmes entraînent nécessairement d'importantes variations dans la diurèse. Il existe d'ailleurs un certain parallélisme entre le volume des œdèmes et la diurèse. Par contre, nous ne trouvons aucune différence significative entre nos différents groupes d'observations.

L'ALBUMINURIE.

Aucune de nos observations ne comporte d'analyse électrophorétique de la protéinurie, qui n'est réalisée que depuis quel-

ques mois dans le service du Pr RAVALT. Aussi nous contenterons-nous du classique dosage de l'albuminurie par le tube d'Esbach.

Nos observations ne font que confirmer le caractère abondant de l'albuminurie dans toutes les néphropathies œdémateuses, et non seulement dans la néphrose lipoïdique, et l'extrême variabilité du taux d'un dosage à l'autre (de 3 gr. 50 à 30 gr. dans l'observation 13, de 2 gr. 60 à 24 gr. dans l'observation 32, de 0 gr. 85 à 30 gr. dans l'observation 51). Dans les différents groupes, des chiffres modérés, aux alentours de un gramme, et des chiffres énormes ont été trouvés. Nous soulignons toutefois que nos observations montrent à l'évidence que l'albuminurie massive n'est pas l'apanage de la néphrose lipoïdique, puisque le chiffre maximum de 30 gr. par litre a été observé dans un cas de Néphrose lipoïdique (obs. 13) et dans deux cas de néphrite-néphrose (obs. 51).

LA LIPOIDURIE.

Initialement considérée comme un signe pathognomonique de néphrose lipoïdique, elle se voit avec une égale fréquence dans les autres types de néphropathies œdémateuses.

Recherchée dans 12 cas de néphrose lipoïdique, elle a été trouvée 8 fois ; il y avait des corps biréfringents urinaires dans 6 cas de néphrose-néphrite, dans 17 cas de néphrite-néphrose, et dans un cas d'amylose.

L'HÉMATURIE MICROSCOPIQUE.

Elle différencie en principe les néphroses lipoïdiques des néphrites œdémateuses, et constitue pour beaucoup d'auteurs un des critères de complication néphritique de la néphrose pure. Très souvent cependant, la présence d'hématurie modérée n'est pas considérée comme un obstacle au diagnostic de néphrose lipoïdique.

Personnellement, nous n'avons retenu comme néphrose lipoïdique pure que des observations sans hématurie, ou ne présentant au maximum que de très rares hématies urinaires et de façon non constante (obs. 3, 9 et 10).

Mais l'hématurie microscopique n'est pas constante non plus dans les autres groupes : aucune hématie n'est signalée dans

le culot urinaire de 2 néphroses-néphrites, de 2 néphrites-néphroses, d'une amylose et de 3 observations non classées, et les hématies étaient rares dans 6 néphrites-néphroses.

Nous ne pouvons faire état que de trois observations dans lesquelles une numération des hématies urinaires par cc/minute suivant la technique d'ADDIS modifiée par HAMBURGER :

— dans la première (obs. 44) le débit d'hématies par cc/minute était de 66.000 ; sous l'influence de la cortisone, il atteignit 283.000 mais après l'arrêt du traitement et l'amélioration du syndrome humoral, le taux revint à 14.500.

— dans la deuxième (obs. 50), deux numérations à un mois d'intervalle ont donné les chiffres de 32.000 et 72.850 hématies par cc/minute.

— dans la troisième (obs. 52), malade néphrectomisée antérieurement, une numération n'a montré que 2.325 hématies/cc./minute.

Rappelons ici qu'à la suite des travaux d'ADDIS et de leurs constatations personnelles, HAMBURGER et son école admettent que dans la néphrose lipoïdique l'hématurie peut atteindre le débit de 80.000 hématies/cc./minute. Or les trois observations précitées étaient malgré leur taux hématurique faible, des néphrites hydromigènes.

LA CYLINDRURIE

Ce n'est pas un critère différentiel entre néphrose pure et néphrose intriquée ou néphrite. Cependant de nombreux auteurs soulignent l'absence fréquente de cylindrurie dans la néphrose lipoïdique alors qu'elle serait pratiquement constante dans les néphrites.

Effectivement, nous n'avons pas constaté de cylindrurie dans nos observations de néphrose pure, sauf à titre exceptionnel. Il y en avait dans 3 de nos néphroses-néphrites lors de l'examen d'entrée, et dans 7 cas sur 8 ultérieurement. Enfin, 18 de nos néphrites à syndrome néphrotique n'avaient pas de cylindres au premier examen, et parmi elles, 5 seulement en ont vu apparaître ultérieurement ; de sorte que 13 néphrites n'ont pas eu, pendant toute la durée de notre observation, de cylindrurie décelable par la technique habituelle d'étalement sur lame du culot de centrifugation.

Un fait particulier nous paraît devoir être souligné : dans deux observations on a noté une glycosurie transitoire, avec glycémie normale dans un cas, non vérifiée dans l'autre. Dans le premier cas (obs. 22) il s'agissait d'une femme enceinte dont la néphrose a évolué en un an vers la néphrite azotémique. Dans le deuxième cas (obs. 40) il s'agissait d'une néphrite azotémique subaigue post-angineuse, qui a présenté elle aussi une glycosurie transitoire à 10 gr. par litre. Le fait est rare et n'avait à notre connaissance été signalé que dans des observations de néphrose pure.

De cette analyse des symptômes urinaires de nos observations, nous tirerons les conclusions suivantes :

— *L'albuminurie massive et la lipoïdurie ne sont pas l'apanage de la néphrose lipoïdique, mais se voient dans toute néphropathie œdémateuse avec syndrome néphrotique.*

— *L'hématurie est en principe absente dans les néphroses pures, mais peut cependant être notée, en très faible quantité. Elle peut, à titre exceptionnel, manquer dans les néphrites vraies. Soulignons le caractère très imparfait de la technique courante de l'examen sur lame du culot de centrifugation urinaire : l'appréciation « hématies en petite quantité » correspondait dans un de nos cas à un débit de 32.000 hématies/cc./minute.*

— *La cylindrurie manque souvent dans des néphrites indiscutables, tout au moins à l'examen sur lame du culot de centrifugation.*

Le syndrome sanguin.

Rappelons que le syndrome néphrotique est caractérisé par une hypoprotéinémie avec effondrement de l'albuminémie, et une hyperlipidémie. En outre, la néphrose pure se distingue par l'absence de toute rétention azotée.

TROUBLES PROTIDIQUES.

Dans nos observations nous relevons les faits suivants :

1° *Néphroses pures.* Le taux de 30 grammes de protides

totaux est trouvé dans 3 observations (obs. 10, 14 et 15) ; il n'est supérieur à 60 que dans 3 observations (obs. 3, 4 et 8).

La sérinémie est inférieure à 10 grammes dans 4 observations, le minimum observé est 8 gr. 25, le maximum 36,50.

La globulinémie est supérieure à 35, donc nettement augmentée, dans deux observations seulement : 38 gr. 50 et 40 gr. Elle est au contraire à 20 gr. dans un cas et à 17 gr. dans un troisième.

Le rapport sérine/globuline est toujours abaissé. Il est inférieur à l'unité dans 14 cas sur 16, le rapport minimum trouvé étant 0,27. à

Comme il est classique de le dire, nous ne trouvons aucun rapport précis entre les œdèmes et les modifications protidiques. C'est ainsi que l'observation 4 comportait œdèmes importants et ascite (type 4) avec des protéines à 68 gr., et une sérine à 29 gr. 50, tandis que l'observation 11 ne comportait que des œdèmes très discrets (type 1) avec une protéinémie à 36 gr. et une sérinémie à 13 gr. Il n'y a pas non plus de relation avec l'abaissement du rapport sérine/globuline.

2° *Néphrose-néphrites*. La protidémie varie ici de 44 à 57 gr. la sérinémie de 15 à 26 gr., la globulinémie entre 24 et 34 gr. Quant au rapport sérine/globuline, il est toujours inférieur à 1, le minimum observé étant seulement de 0,51.

3° *Néphrites-néphroses*. La protidémie n'atteint que 30 gr. dans 3 observations, mais elle dépasse 70 gr. dans 3 autres. La sérinémie est inférieure à 20 dans 9 cas, le minimum observé étant 10 gr. 50. La globulinémie est supérieure à 35 gr. dans 6 cas, atteignant une fois le taux considérable de 47 gr. ; elle était au contraire diminuée au-dessous de 20 gr. dans 8 observations, les taux minima observés étant 15 gr. et 14 gr. 40. Le rapport sérine/globuline est 24 fois inférieur à l'unité, le minimum étant 0,23.

4° *Amylose*. Les protéines ont été trouvées à 51 gr. 50 et 73 gr. 30 les sérines à 16,10 et 30,80 gr., les globulines à 35,40 et 42,50 gr. le rapport sérine/globuline à 0,45 et 0,73.

5° *Observations non classées*. Dans ce groupe peu homogène, les protéines varient de 30 à 55 gr., la sérine de 7,50 à 25 gr., les globulines de 18,65 à 37 gr., le rapport sérine/globuline de 0,18 à 0,99.

TROUBLES LIPIDIQUES.

Nous nous sommes le plus souvent contentés du dosage du cholestérol. Cependant dans 7 cas le dosage des lipides totaux a été pratiqué.

Dans les *néphroses lipoidiques pures* les dosages de cholestérol varient entre 2,70 et 6,55 gr. Deux dosages de lipides totaux ont été trouvés à 21,50 gr. et 9,55 gr.

Dans les *néphroses néphritiques*, le cholestérol est entre 2,45 et 5,50 gr. Pas de dosage des lipides totaux.

Dans les *néphritiques néphroses*, le cholestérol est plus variable, puisque 4 dosages sont inférieurs à 2 gr., mais par contre, nous trouvons les chiffres de 7,50 gr. (obs. 47) et de 15 gr. (obs. 57). Quatre déterminations des lipides totaux ont été faites. A part un dosage normal, nous trouvons les chiffres de 13 gr., 17 gr., et 19,50 gr.

Dans nos *deux amyloses*, le cholestérol est à 2,64 et 4,40 gr.

Dans nos 5 dernières observations, le cholestérol varie entre 1,95 et 3,50 gr., et un dosage des lipides totaux est à 14,50.

De l'étude de ces perturbations humorales, éléments sanguins essentiels du syndrome néphrotique, nous retiendrons que :

— *des perturbations typiques se voient dans différents groupes de néphropathies œdémateuses, et les perturbations extrêmes se voient aussi bien dans les néphroses pures que dans les néphritiques hydropigènes.*

— *L'élévation de la globulinémie est rare, et n'est pas caractéristique de la néphrose puisque les taux les plus élevés ont été trouvés dans 2 néphritiques (47 gr. et 45 gr. 50), puis dans une amylose (42 gr. 50).*

AZOTÉMIE.

Il s'agit là d'un des éléments essentiels de différenciation de la néphrose pure et de la néphrite à syndrome néphrotique : on n'observe pas de rétention azotée dans la néphrose pure, sauf de façon exceptionnelle, à l'occasion de poussées œdémateuses importantes avec oligurie.

Dans nos 16 observations de *néphrose lipoidique*, le dosage d'urée sanguine est à l'entrée dans le service entre 0, 25 et

0,44 gr. sauf dans deux cas où il est à 0,50 et 0,52 gr. Ces chiffres sont nettement pathologiques, mais nous avons maintenu le diagnostic de néphrose lipoïdique pure parce que :

— il n'existait aucun autre signe d'atteinte rénale de type néphritique, et le tableau néphrotique était typique ;

— l'élévation de l'urée a été passagère ;

— il s'agissait de formes très oliguriques et œdémateuses, et l'on conçoit bien que dans ces circonstances, l'élévation uréique a la même signification que dans les anuries excrétoires ou les oliguries des cardiaques.

A l'opposé, nous soulignons que dans les 3 observations suivies jusqu'au décès du malade, nous n'avons noté aucune élévation uréique terminale.

Dans nos observations de *néphrose-néphrite*, 7 cas ont à l'entrée une urée inférieure à 0,40 gr. Un seul avait une azotémie à 0,57 gr., mais c'était une rechute de néphrose lipoïdique ancienne, rechute évoluant déjà depuis plusieurs mois, avec d'autres signes de néphrite. Dans 6 de ces 7 cas, nous avons constaté l'apparition ultérieure d'une rétention azotée importante.

Dans nos observations de *néphrite-néphrose*, 19 malades sur 33 avaient, au moment de leur hospitalisation (et parfois encore après plusieurs mois), une urée ne dépassant pas 0,45 gr. Parmi les 19 malades, 4 n'ont pu être suivis suffisamment longtemps ; 10 ont présenté ultérieurement une rétention azotée, et, parmi ceux-ci, 4 sont morts et 6 sont actuellement stabilisés ou n'évoluent que lentement ; 5 malades enfin ont toujours eu une urée normale pendant la durée d'observation (2 à 7 ans).

A l'opposé, 14 malades avaient à l'entrée une urée supérieure à 0,45 gr. Quatre ont été perdus de vue rapidement. Sur les 10 autres, on note 5 décès dont un par anasarque sans élévation uréique excessive (moins d'un gramme) ; 3 sont améliorés de façon stable depuis 22 mois, 2 ans et 6 ans ; 2 enfin présentent une guérison totale contrôlée de leur néphrite après 18 mois et 3 ans et demi.

Nos deux observation d'*amylose* avaient une urée normale au début, mais le second a fait, 16 mois plus tard, une évolution azotémique.

Nos 5 dernières observations sont moins intéressantes à ce point de vue, puisque nous ne les avons pas classées. Nous signa-

lons cependant que le malade de l'observation 62, qui avait à l'entrée une urée à 0,69, va parfaitement bien 3 ans plus tard, et que la jeune malade de l'observation 64, malgré une étiologie et des signes urinaires en faveur d'une néphrite, n'a jamais eu d'élévation uréique.

AUTRES PERTURBATIONS SANGUINES.

Nous avons pratiqué deux dosages de la calcémie dans des néphroses lipéïdiques pures : ils ont été trouvés à 81 mgr. et 73 mgr. mais, dans ce deuxième cas, le dosage a été fait après une cure d'ATCH ayant déclenché une énorme diurèse, avec élimination importante d'électrolytes, et la malade a d'ailleurs présenté des crises tétaniques.

Les dosages du *chlore globulaire et plasmatique* n'ont pas été faits systématiquement. Ils nous ont paru de peu d'intérêt et sans rapport précis avec les œdèmes : c'est ainsi que dans 4 cas de néphrose pure, nous trouvons, à côté de deux malades avec œdèmes de type 3 sans épanchement des séreuses ayant des taux de 4,05 et 3,82 gr. pour le chlore plasmatique, un autre malade en état d'anasarque ayant un chlore plasmatique à 3,55 gr., et un quatrième ayant des œdèmes modérés de type 2 avec un chlore plasmatique à 3,40 gr. C'est dans une néphrite-néphrose n'ayant que des œdèmes très discrets que nous trouvons le taux de chlore plasmatique le plus élevé, atteignant 4,60 gr.

Le taux de chlore globulaire n'a pas, à notre avis, plus de valeur, puisqu'on le trouve abaissé à 1,38 gr. alors qu'il y a de très gros œdèmes (obs. 48), ou nettement augmenté à 2,80 gr. avec des œdèmes très discrets (obs. 35).

Le *taux de l'hématocrite* est souvent considérablement abaissé : nous avons trouvé un chiffre inférieur à 30% dans 5 observations sur 8 déterminations. Parfois, l'importance de l'anémie peut expliquer cet abaissement. Mais dans l'observation 14, alors qu'il n'y avait ni hématurie, ni rétention azotée, et que l'hématocrite était à 30%, nous avons pratiqué la détermination des volumes plasmatique et sanguin total : les chiffres étaient de 7.100 cc. pour le sang total, de 5.000 cc. pour le plasma (rapport 70%). Normalement, le rapport est de 55%, de sorte que l'augmentation de la dilution sanguine est de l'ordre de

15% (pour 7.100 cc. de sang total, on ne devrait avoir que 3.750 cc. de plasma). Cette notion nous paraît intéressante et mériterait d'être vérifiée par d'autres observations, car elle pourrait intervenir, en partie du moins, pour modifier tous les dosages sur sang ou sur plasma, qui devront une partie de leur modification à la dilution plasmatique.

De cette étude des modifications sanguines, nous concluons :

— *Les perturbations lipido-protidiques ne sont d'aucun secours pour différencier les néphroses lipoidiques pures des autres néphropathies œdémateuses, pas plus que les autres modifications (chlorémie, hématoците).*

— *La rétention azotée manque par principe dans les néphroses lipoidiques, apparaît secondairement dans les néphroses-néphrites, est habituelle lorsqu'il s'agit de néphrites. Mais dans ce cas, elle peut manquer (5 cas) ou suivre une évolution régressive (5 cas).*

Epreuves fonctionnelles rénales et autres tests biologiques.

Nos observations s'étendent sur une quinzaine d'années ; pendant ce laps de temps, les épreuves destinées à tester le fonctionnement rénal ont varié et se sont perfectionnées. Il sera donc difficile de les comparer. Alors que dans les cas antérieurs à 1950, les épreuves utilisées ont été la constante d'AMBARD, puis la P.S.P., la concentration et la dilution, depuis 1950, un certain nombre de clearances glomérulaires et tubulaires ont été pratiquées. Huit urographies intra-veineuses ont aussi été faites, donnant une idée sur le fonctionnement rénal.

L'épreuve d'élimination de la P.S.P. apparaît très infidèle : elle varie entre 27% et 75% dans les néphroses pures, entre 27% et 70% dans les néphroses néphrites, entre 33% et 80% dans les néphrites néphroses ; elle a été trouvée à 45% et 55% dans nos deux cas d'amylose, et entre 45% et 70% dans nos 5 dernières observations. Ces variations sont difficilement interprétables, mais les gros abaissements sont toujours parallèles à l'aggravation du syndrome néphritique : chute de 27% à 3% dans une néphrose-néphrite (obs. 22), de 61% à 5% dans une néphrite hydropigène.

Les épreuves de concentration-dilution peuvent faire l'objet de la même remarque, et seules les diminutions très importantes de la concentration paraissent valables.

L'urographie intraveineuse n'a, en tant qu'exploration fonctionnelle, qu'un intérêt modéré. Elle permet cependant de déceler des atteintes asymétriques importantes des deux reins, comme dans les observations 17, 38 et 52.

L'exploration par la technique de clearance n'a été faite que dans 8 observations : une néphrose pure, 6 néphrites hydro-pigène et une amylose.

Dans l'observation 16 (néphrose pure), malgré l'absence de tout signe néphritique, il existait une mauvaise épreuve de concentration urinaire : une clearance glomérulaire à l'hyposulfite était notablement diminuée, à 50 cc/minut.

Dans 4 cas de néphrite, la clearance glomérulaire à l'hyposulfite était abaissée entre 25 et 48 cc/minut, mais, dans le cinquième cas (obs. 49), elle atteignait 95 cc/minut. Dans le sixième cas (obs. 52), chez une malade néphrectomisée pour atrophie rénale gauche, la clearance à l'hyposulfite a passé de 76 à 26 cc/minut après l'intervention. Les clearances de l'urée, de l'acide urique et de la créatinine endogène étaient de même abaissées dans 4 observations, dans la proportion de 50 à 70%. Quant à la clearance tubulaire, mesurée par l'acide para-amino-hippurique elle était normale dans un cas (obs. 49), abaissée à 230 dans un autre (obs. 52) et à 200 cc/minut dans deux autres (obs. 50 et 57).

Dans un cas d'amylose enfin, les clearances glomérulaires étaient très abaissées : hyposulfite 12,6 cc/minut, acide urique 9,9 cc/minut, urée 6 cc/minut, et créatinine endogène 11,8 cc/minut. La clearance d'excrétion tubulaire n'a malheureusement pas été déterminée.

Outre ces épreuves rénales fonctionnelles, une épreuve de PAUNZ au Rouge congo a été pratiquée lorsqu'une amylose pouvait être suspectée, ce qui fut le cas dans 7 observations. Normale dans 2 néphroses pures, elle fut positive (fixation 66%) dans l'observation 49 concernant une néphrite chez une diabétique, et dans le premier cas d'amylose. Dans le deuxième cas, l'épreuve s'est révélée négative, mais 30 mois plus tard, l'autopsie affirmait une amylose rénale massive. Enfin, la réaction fut très positive dans deux de nos observations non classées (fixa-

tion à 80%). Nous n'avons pas voulu les considérer comme des amyloses certaines, car l'évolution ultérieure dans les deux cas, l'absence d'étiologie et la négativité de la ponction-biopsie hépatique dans le second cas, nous semblent infirmer ce diagnostic. Nous ne considérons pas l'épreuve de PAUNZ comme un argument majeur devant emporter la décision car :

— c'est une épreuve délicate faussée par le moindre incident technique ;

— la disparition du colorant du sérum n'est pas forcément due à sa fixation dans les organes infiltrés par la substance amyloïde, mais peut aussi être expliquée par son élimination urinaire : si elle n'intervient pas normalement, elle peut être très importante dans les néphropathies avec albuminurie massive, ce qui est le cas de la néphrose lipoïdique, de la néphrite syphilitique et de nombreuses néphrites hydropigènes.

DEUXIEME PARTIE : EVOLUTION ,TRAITEMENT ET PRONOSTIC

Nos observations ne sont pas toutes utilisables dans ce chapitre : plusieurs malades évoluant parfois depuis longtemps, ne sont restés dans le service que le temps nécessaire à un bilan et n'ont pas été revus. D'autres ont fait un séjour plus prolongé et ont été traités, mais nous n'avons pu obtenir de leurs nouvelles. Quelques malades sont morts chez eux dans des circonstances non précisées.

Parmi nos 64 malades, 21 sont morts, 22 ont répondu à notre enquête en venant se faire examiner, en envoyant de leurs nouvelles ou en nous faisant écrire par leur médecin. 21 malades n'ont pas répondu (ni leur médecin), mais certains d'entre eux avaient encore séjourné dans le service à la fin de l'année 1952 ou au cours de l'année 1953. De sorte que 8 malades seulement ne sont pas utilisables dans l'étude de l'évolution.

Néphroses lipoïdiques pures.

Parmi nos 16 néphroses, 15 ont été suivies suffisamment longtemps. Dans 12 cas, l'évolution s'est faite d'une seule tenue, mais sur ce fond continu il s'est produit d'assez nombreuses poussées évolutives. Une malade (obs. 10) a fait deux poussées séparées par un intervalle de quelques mois. L'enfant de l'observation 13 a été totalement guéri pendant 8 mois à la suite d'une rougeole : la rechute s'est produite sans cause apparente, a présenté en 16 mois 3 poussées évolutives et s'est terminée par la mort. Dans l'observation 16 enfin, nous notons deux poussées séparées par une rémission incomplète de deux mois.

L'évolution a parfois été entrecoupée de *complications* : abcès du poumon, pleurésie purulente, pyopneumothorax, péri-

tonite et péricardite sont réunies dans la seule observation 4 : le malade a cependant guéri totalement au bout d'un an. Dans l'observation 6, apparition d'une péritonite, puis d'une pleurésie tuberculeuse, et guérison de la néphrose. Nous relevons aussi une lymphangite dans l'observation 7, une infection cutanée érysipéloïde dans l'observation 13, qui ne semblent pas avoir eu d'influence sur l'évolution. L'enfant de l'observation 13 a été guéri totalement pendant 8 mois à la suite d'une rougeole, mais 7 mois après la rechute, il a été emporté par une infection aiguë fébrile avec parotidite.

Les *thérapeutiques* utilisées ont été multiples et leur efficacité aussi variable qu'imprévisible. Le traitement d'EPSTEIN (régime hypercarné et extrait thyroïdien) a été mise en œuvre dans 7 observations : son efficacité n'a jamais été très nette, sauf peut-être dans l'observation 12. L'efficacité peut d'ailleurs varier chez un même malade, et une première cure heureuse ne permet pas d'affirmer qu'une autre le sera, ou inversement. L'utilisation des protéines iodées ne semble pas réaliser un progrès. Le régime sans sel a presque toujours été prescrit, le plus souvent associé au régime hypercarné. Isolé, il a été efficace dans la première poussée de l'observation 10.

Les diurétiques sont de même très décevants : qu'il s'agisse de la théobromine, des diurétiques mercuriels, du chlorure d'ammonium, leur action est très inconstante, toujours passagère, et n'est d'ailleurs que modestement symptomatique. Les anti-histaminiques ont été utilisés dans deux observations : ils ont eu une action diurétique passagère.

Les injections d'acide chlorydrique dilué et tamponné suivant le technique de VEYRE ont été pratiquées dans 4 observations : elles ont parfois entraîné une légère amélioration, mais ont par contre augmenté les œdèmes dans un cas.

Le subtosan hypertonique intra-veineux a été utilisé dans 6 cas : il a été manifestement efficace sur la diurèse et les œdèmes dans 3 cas. et même sur le syndrome humoral dans l'un d'eux, mais n'a eu aucune action dans les trois autres. Il est vrai que dans le cas le plus favorable, on avait alterné les perfusions de plasma et les injections de subtosan. Par contre, dans deux autres observations, le plasma a été utilisé seul sans résultat. Dans un cas, le plasma de bœuf déspecifié n'a pas été bien supporté.

Dans un cas, le chlorure de calcium a accru les œdèmes, dans un autre l'association de vitamine B1 et de neptal a été heureuse. Les résines échangeuses de cation ne nous ont donné que des échecs, de même que la pyrétothérapie.

L'évacuation des épanchements par ponction a été pratiquée dans les 5 cas qui en présentaient. En outre, les tubes de Southey ont été utilisés à deux reprises avec succès dans l'observation 4. Signalons enfin que la caryolysine a été essayée dans un cas, sans efficacité apparente (obs. 16).

Dans les plus récentes de nos observations (10, 12, 13, 14 et 15), ACTH, cortisone et dialyse péritonéale ont été utilisées :

— Dans l'observation 10, une première cure de 1.100 mgr. d'ACTH a été d'une efficacité remarquable. Lors d'une rechute, une deuxième cure a provoqué des accidents graves : tétanie, convulsions, amaurose et épilepsie cicatricielle, mais la néphrose semble guérie.

— Dans l'observation 12, une cure de 500 mgr. de cortisone a entraîné une amélioration nette mais passagère. Lors de la deuxième poussée, deux dialyses ont été pratiquées sans effet net sur l'évolution. Une troisième dialyse parut beaucoup plus efficace, mais une quatrième et une cinquième dialyse furent ensuite nécessaires. Enfin, une cure de 600 mgr. d'ACTH n'eut aucun effet, mais a été bien supportée. La jeune malade finira par mourir 4 mois plus tard.

— Dans l'observation 13, la rechute après la rougeole fut d'abord traitée par 600 mgr. d'ACTH, avec un résultat très modeste. On dut par la suite pratiquer trois dialyses. L'enfant est mort d'une complication infectieuse indéterminée avec parotidite.

— Dans l'observation 14, rapidement évolutive, une seule dialyse fut pratiquée : elle semble bien responsable de la mort, du fait d'une déchloruration massive et peut-être d'une hypokaliémie.

— Dans l'observation 15, après une cure d'ACTH inefficace, une dialyse fut pratiquée qui améliora la malade : mais la rechute ne tarda pas à se produire et la malade mourut chez elle 8 mois plus tard.

— Dans l'observation 16, enfin, l'ACTH fut suivi d'une amélioration importante, mais, là encore, une rechute se produisit rapidement.

Le *pronostic* de la néphrose lipoïdique d'après nos observations se schématise par les chiffres suivants :

— 5 guérisons contrôlées (10 ans, 3 ans et demi, 3 ans, 6 ans et 4 ans).

— 5 malades non revus en décembre 1953, mais dont l'évolution continuait lors du dernier examen.

— 2 malades revus non guéris, après 3 ans et demi et 2 ans et demi d'évolution.

— 4 décès dont 2 à domicile, après 18 mois et 10 mois d'évolution, et deux à l'hôpital : complication infectieuse avec parotidite après deux ans d'évolution, complication de dialyse après 20 mois d'évolution.

Si, par ailleurs, on tient compte de l'ancienneté de nos observations, on constate que nos 5 guérisons se trouvent dans les 6 premiers cas retenus, tandis que nos 4 décès se trouvent dans nos 5 cas les plus récents... ce qui n'est évidemment pas très en faveur des thérapeutiques modernes de la néphrose lipoïdique.

Néphroses - néphrites.

Nos 8 observations sont utilisables, puisqu'elles comportent 5 décès et 3 malades revus en décembre 1953.

Une seule fois, l'évolution s'est faite d'une seule tenue, véritablement subaiguë, vers l'insuffisance rénale rapide et la mort en 7 mois (obs. 24). Dans 4 cas, il y eut un intervalle libre permettant de parler de rechute. Dans l'observation 19, 7 ans séparent la néphrose initiale de la rechute néphro-néphritique, et, pendant 5 ans, le malade fut considéré comme totalement guéri. La maladie de l'observation 17 est revue 8 ans après l'épisode initial néphrotique, présentant alors une néphrite discrètement hydropigène. Dans les observations 21 et 22, l'intervalle est de 2 ans et 1 an, sans guérison complète, mais avec grosse amélioration clinique. Dans deux cas, l'affection a nettement présenté deux poussées évolutives, mais sans intervalle libre ayant pu faire espérer une guérison (obs. 20 et 23). Dans l'observation 18 enfin, l'évolution, bien que n'ayant duré que 16 mois, a été coupée par 3 rémissions suivies de rechutes.

La cause de ces poussées évolutives apparaît indéterminée dans 3 cas (obs. 17, 19 et 21). On peut incriminer un zona généri-

culé dans l'observation 20, une rhino-pharyngite aiguë fébrile dans les observations 22 et 23. Dans l'observation 18, la première rechute a été déclenchée par une furonculose, la deuxième a suivi de peu une pleurésie tuberculeuse, la troisième reste sans cause précise ; en outre, le même malade a présenté, à 10 mois d'intervalle, deux violentes crises douloureuses lombaires avec température élevée, la seconde semblant bien avoir provoqué une rémission passagère. Signalons enfin que, dans l'observation 22, le syndrome néphrotique initial, apparu au cours d'une grossesse, s'est améliorée spontanément après l'accouchement.

Les *thérapeutiques* utilisées sont les mêmes que dans le groupe des néphroses pures, et des remarques identiques peuvent être faites sur la variabilité extrême de leur efficacité. Nous soulignerons seulement quelques points particuliers :

— Dans l'observation 23, le régime hypercarné, d'abord bénéfique, a, par la suite, provoqué une élévation du taux de l'azotémie, qui a régressé par la suppression de la viande.

— Dans l'observation 21, en cours de traitement par la méthode de VEYRE, on note l'apparition de diarrhée incoercible et de température provoquant le décès rapide du malade : on peut se demander si la thérapeutique n'est pas responsable de cet accident.

— L'ACTH a été utilisé dans les observations 23 et 24 : dans le premier cas, elle a provoqué une poussée thermique à 40°, durant 12 jours et difficilement jugulée par les antibiotiques, sans que l'on observe d'amélioration clinique notable ; dans le deuxième cas, elle n'a eu aucune action sur le syndrome clinique, tandis que l'urée passait en un mois de 0,20 gr. à 0,87 gr.‰.

— Une dialyse a été pratiquée dans ces deux mêmes cas : il faut reconnaître que les deux fois l'état du malade était pratiquement désespéré (urée à 3,60 gr. hyperkaliémie et hypertonie plasmatique dans le premier cas, urée à 1,25 gr. dans le second). Il n'en est pas moins vrai que le premier malade est mort 24 heures après la dialyse, et le second a été emmené mourant par sa famille le troisième jour.

Nous voyons donc que le pronostic des néphroses-néphrites, d'après nos observations apparaît sombre : sur 8 malades, nous comptons :

— 5 décès, l'un par évolution progressive vers le mal de Bright, neuf ans après l'épisode néphrotique initial et trois ans après la rechute (obs. 19) ; trois autres de façon très rapide (2 mois, 5 mois et 7 mois), la thérapeutique étant peut-être responsable dans deux cas ; quant au cinquième, il est mort après 16 mois d'évolution, un mois après la sortie du service, avec des phénomènes méningés dont la nature bacillaire est possible, mais ne peut être affirmée en l'absence de renseignements précis.

Les trois autres malades, revus lors de notre enquête, sont encore en évolution : la première a, 8 ans après le début, des signes d'insuffisance avec hypertension et hyperazotémie débutable (obs. 17) ; la deuxième, 3 ans après le début, garde un syndrome néphrotique, mais présente une urée à 0,75 gr. et une tension à 24/14 (obs. 21) ; tandis que la troisième (obs. 22), 21 mois après le début, garde un syndrome néphrotique, n'a aucun trouble vasculaire (tension et fond d'œil normaux) mais une urée entre 1 gr. et 1 gr. 30.

Néphrites - néphroses.

Parmi nos 33 malades, 9 sont morts, 9 ont été revus lors de notre enquête. Des 15 malades non revus, 5 nous paraissent inutilisables du point de vue évolution et pronostic, car ils ont été suivis pendant un temps trop court. Nous ne tiendrons donc compte, dans ce paragraphe, que de 28 observations.

Treize malades ont présenté une *évolution* d'une seule tenue, soit vers la mort en 4 à 12 mois (obs. 28, 43, 46 et 56), soit vers la guérison rapide et complète (obs. 40 et 51), soit d'une façon progressive vers l'aggravation lente ou la stabilisation (obs. 47, 49, 50, 52, 53 et 55), sans que l'on puisse parler de poussées évolutives.

Neuf malades ont présenté une rechute, après une rémission toujours incomplète, mais ayant parfois permis la reprise d'une activité subnormale. La durée de cette rémission varie de 1 mois à 7 ans. La cause de la rechute apparaît indéterminée dans 5 cas ; on peut incriminer une fracture de jambe dans l'observation 30, une infection grippale dans l'observation 34, la rechute de l'endocardite infectieuse causale dans l'observation 41, l'arrêt de l'insuline dans l'observation 49 (malade diabétique).

Enfin, 7 malades ont des évolutions plus complexes. On relève respectivement 6 et 5 rechutes dans les observations 31 et 38, la plupart de cause gravidique, mais une imputable à l'infection dentaire, une autre à l'abandon du régime, une troisième indéterminée. Le malade de l'observation 39 a eu 3 poussées évolutives séparées par deux rémissions de 1 et de 7 mois, les rechutes ayant été provoquées par un écart de régime, puis par une angine et une congestion pulmonaire ; l'évolution a été mortelle en 13 mois. Dans l'observation 44, nous relevons 3 poussées après angine, séparées par des rémissions de 14 mois et de 4 mois, et une quatrième rechute un an plus tard sans cause décelable. L'observation 57 présente une évolution que l'on pourrait qualifier de sub-continue, l'enfant n'ayant pas quitté le milieu hospitalier pendant les 51 mois d'évolution, mais il présente de très nombreuses poussées de néphrite hématurique et hydropigène et une rechute après olite. Enfin, le malade de l'observation 48 présente une néphrose lipoïdique à l'âge de 3 ans ; 15 ans plus tard, à la suite d'une angine, néphrite aiguë hydropigène rapidement curable, puis, dix mois plus tard, rechute sans cause décelable aboutissant à la mort en un an ; l'évolution du deuxième épisode s'étend sur deux ans, mais si l'on admet la filiation avec la néphrose antérieure, elle est de 17 ans avec une rémission totale d'au moins 13 ans.

Outre les affections intercurrentes ayant provoqué des rechutes, nous relevons, au cours de l'évolution de ces néphrites-néphroses, un certain nombre de *complications* : pneumonie avec complication pleurale (obs. 25), suppuration dentaire (obs. 27), complication gravidique nécessitant un avortement thérapeutique (obs. 31), poussée hyperthermique de cause indéterminée (obs. 38), une poussée hypertensive dramatique avec convulsions (obs. 55), une thrombo-phlébite du membre supérieur droit avec crises épileptiques récidivantes et complication pulmonaire terminale (obs. 56), une rougeole sans effet curatif ni aggravant (obs. 57).

La *thérapeutique* est aussi décevante dans ce groupe que dans les précédents : régimes divers (en particulier déchloruré), diurétiques, cure de soif suivie d'assaut liquide, extrait thyroïdien, plasmathérapie, subtosan, antibiotiques ont été utilisés avec des résultats très divers mais presque toujours modestes

et passagers. Pratiquée dans 5 cas, l'amygdalectomie bilatérale a donné 3 bons résultats, dont 2 rémissions prolongées (6 ans et 7 ans) mais sans guérison totale. Deux de nos malades ont subi une décapsulation rénale (obs. 33 et 37) : le premier est mort rapidement, le second en a tiré un bénéfice très important et paraît actuellement stabilisé quoique non guéri. Un malade (obs. 53) a reçu 2 séries de 4 injections de caryolysine ; l'effet nous en a paru remarquable et l'amélioration se maintient depuis 20 mois. Une malade (obs. 40), sortie du service non améliorée par le traitement classique (régime carné et déchloruré et thyroxine, amygdalectomie sous couvert de pénicilline, pyrétothérapie) a guéri très rapidement chez elle après un traitement homéopathique, et cette guérison se maintient totale depuis 3 ans et demi.

La cortisone a été utilisée dans 2 observations : on note une légère amélioration après 1.400 mgr. dans l'observation 44, tandis que dans l'observation 52 une première cure de 1.000 mgr. inefficace est suivie 6 mois plus tard d'une deuxième cure identique entraînant la disparition des œdèmes, mais une élévation tensionnelle.

L'ACTH donne des résultats aussi capricieux : elle aggrave nettement, à la dose de 900 mgr., le malade de l'observation 46 (augmentation des œdèmes et de l'urée, évolution mortelle) ; à dose faible (25 mgr., 50 mgr. puis 75 mgr par jour) elle fait au contraire régresser les œdèmes et baisser la tension dans l'observation 51, malade actuellement guéri 18 mois plus tard. Enfin, le malade de l'observation 47 a reçu trois cures d'ACTH de 700 mgr. chacune, en deux mois : la première cure aggrave les œdèmes et fait monter l'urée, et l'on doit faire une dialyse ; la deuxième déclenche une diurèse importante, les œdèmes régressent, ni l'urée ni la tension ne sont modifiées ; la troisième cure entraîne une aggravation des œdèmes et de l'urée, nécessitant une nouvelle dialyse. On voit combien il est difficile de poser l'indication et de prévoir l'efficacité d'une cure d'ACTH ou de cortisone.

La dialyse péritonéale a été pratiquée chez 5 malades : trois d'entre eux sont morts (obs. 43, 48 et 57), mais les deux autres en ont tiré un bénéfice important (obs. 42 et 47).

Le pronostic global de nos néphrites-néphroses d'après nos 28 cas suivis est le suivant :

— 9 décès après une évolution qui, dans 6 cas, n'a pas dépassé 13 mois. Le malade de l'observation 48 est mort 2 ans après le début (et 17 ans après une néphrose lipoïdique antérieure), celui de l'observation 57 après 2 ans et 3 mois d'évolution continue.

— Des 10 malades non revus en décembre 1953, mais dont l'affection était déjà ancienne (2 ans à 20 ans), aucun n'était guéri lors du dernier examen, 5 malades présentaient les signes du mal de Bright (syndrome urinaire, azotémie, hypertension, troubles vasculaires ; obs. 25, 31, 34, 37 et 49). Chez 3 malades, l'état était pratiquement inchangé, et l'on ne pouvait parler ni d'aggravation ni de régression (obs. 26, 32 et 38). Chez les deux derniers, au contraire, l'examen montrait une nette amélioration (obs. 44 et 50).

— Enfin, 9 malades ont répondu à notre enquête. Deux évoluent vers le mal de Bright (obs. 30 et 35), 3 ont une élévation tensionnelle (tension systolique à 22, 19 et 15 ; obs. 41, 52 et 54), un sixième malade a, au contraire, une rétention azotée sans hypertension (obs. 47) et le septième n'a plus que des signes urinaires. Les deux autres malades ne présentent plus, en décembre 1953, aucun signe de néphropathie : urée et tension normales, examen des urines entièrement négatif, du double point de vue chimique et cytologique. Dans l'observation 40, le début de l'affection remonte à près de 4 ans, la guérison semble obtenue depuis plus de 3 ans ; dans l'observation 51, le début remonte à près de 2 ans et la guérison semble obtenue depuis 16 à 18 mois.

Amyloses.

Le premier de nos cas a évolué rapidement sans rémission ni incident intercurrent en 3 mois vers la mort, sans signes d'imperméabilité rénale (tension et urée normales quelques jours avant la mort).

Dans le deuxième cas, nous relevons au contraire trois poussées évolutives séparées par des phases d'amélioration de 4 mois et de 14 mois. Le simple traitement d'EPSTEIN améliore le premier épisode, mais, dès la deuxième poussée, l'urée est à 0,80 gr., la tension s'élève légèrement et une diarrhée rebelle

apparaît. Lors de la troisième poussée, toutes les clearances sont très diminuées, l'ATCH aggrave manifestement l'imperméabilité rénale et le malade meurt rapidement.

Observations de classification imprécise.

Un malade a été perdu de vue rapidement : il s'agissait d'un syndrome néphrotique post-gravidique chez une ancienne albuminurique. Le simple repos et le régime déchloruré ont entraîné une amélioration rapide en 15 jours (obs. 60).

Le malade de l'observation 61 présentait un tableau de néphrite oedémateuse apparu en cours de chrysothérapie pour polyarthrite chronique évolutive. Malgré le régime déchloruré, les diurétiques, l'oxyferriscorbone et l'extrait thyroïdien, on n'enregistra aucune amélioration et le malade mourut au bout de 15 à 20 mois.

Les trois derniers malades ont été revus en décembre 1953. Dans l'observation 62, on ne peut trancher entre néphrite d'origine infectieuse ou néphrite amyloïde chez un ancien coxalgique abcédé. Après 3 ans et demi d'évolution, le malade va actuellement très bien du point de vue clinique, mais garde une albuminurie intermittente et une tension un peu élevée à 15/10. Dans l'observation 63, l'existence d'une sérologie très positive fait discuter la néphrite syphilitique. Le malade a tiré un grand bénéfice de deux cures à Saint-Nectaire. Quatre ans après le début, l'état général est excellent, et le malade ne garde qu'une albuminurie discrète isolée. L'observation 64, enfin, concerne une jeune fille présentant depuis janvier 1953, un syndrome néphrotique après angines répétées. Régime carné hypochloruré et extrait thyroïdien (jusqu'à 80 cgr. par jour) associés à la pénicilline et à la théobromine, n'ont aucune action de même que les résines échangeuses de cations. Les diurétiques mercuriels ont une action nette mais passagère, les perfusions de plasma sont sans effet. Une dialyse péritonéale diminue légèrement les œdèmes, une cure de 1.000 mgr. d'ACTH ne donne aucun résultat appréciable. Un essai de pyrétothérapie se solde par un échec. L'association de subtosan en perfusions intraveineuses de 500 cc. avec du chlorure d'ammonium et des diurétiques mercuriels

provoque une débâcle urinaire sans modifications humorales. L'état est stationnaire pendant 5 mois, puis un épisode grippal déclenche une nouvelle poussée : on se contente de faire pratiquer une amygdalectomie sous pénicilline, et la malade repart dans un état analogue, l'urée sanguine et la tension artérielle restant strictement normales.

TROISIEME PARTIE : ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nos documents anatomiques sont rares : sur nos 21 décès, nous n'avons que 5 vérifications nécropsiques. Cependant, nous avons des coupes histologiques de rein pour 2 autres malades ayant subi l'un une néphrectomie pour atrophie rénale (obs. 52), l'autre une décapsulation rénale. De sorte que nous avons une étude histologique de deux néphroses pures (obs. 13 et 14), de 4 néphrites-néphroses (obs. 33, 43, 52 et 57) et d'une amylose (obs. 59). Nous pouvons, en outre, faire état de deux ponctions-biopsies hépatiques, dans un cas de néphrose pure (obs. 11) et dans un cas de syndrome néphrotique chez un syphilitique (obs. 63).

L'examen viscéral macroscopique au cours de nos 5 nécropsies n'apporte aucun fait original. Dans les deux cas de néphrose (obs. 13 et 14), il s'agissait de gros reins blancs, très nettement hypertrophiés dans un cas. Le foie, la rate, le pancréas, le cœur apparaissent normaux, le cerveau est œdématié dans l'observation 13. Dans les deux cas de néphrites hydropigènes (obs. 43 et 57), il existait un gros cœur avec péricardite brightique. Les reins étaient petits, rouges, avec une corticale atrophiée. Le foie était cirrhotique dans l'observation 43. Dans notre cas d'amylose enfin, il existe aussi un gros cœur avec péricardite brightique ; le corps thyroïde, le pancréas, la rate ont un aspect macroscopique normal, le foie est légèrement gras, les reins sont blanchâtres, mais petits, atrophiques, à corticale extrêmement réduite.

Du point de vue histologique, le foie étudié par ponction-biopsie est normal dans l'observation 11, il présente une légère stéatose, sans cirrhose ni amylose, dans l'observation 63. Il existe dans l'observation 43 une cirrhose peu évoluée, avec stéatose discrète sans lésion importante du parenchyme hépatique et sans amylose. Dans notre cas d'amylose, le foie présente une discrète stéatose, sans sclérose, et les colorations spéciales ne

montrent pas d'infiltration amyloïde notable, de même que les autres organes prélevés : corps thyroïde, pancréas, surrénale ; seuls les reins sont atteints de façon massive. Enfin, un cas particulier doit être signalé, celui de l'observation 14 : le foie présente des lésions typiques d'ictère grave, et les surrénales sont le siège d'une nécrose hémorragique totale. Ces lésions évoquent le syndrome de REILLY, d'autant plus que le malade est mort brutalement dans un état de choc après dialyse.

Sauf pour le cas d'amylose, qui a fait l'objet de colorations spéciales au violet de Paris, seule la coloration habituelle à l'hématéine-éosine a été pratiquée. Nous n'avons donc pas d'étude spéciale des graisses qui nécessite une coloration particulière ; une technique différente dès le premier stade de préparation du fragment envoyé, qui ne doit pas être inclus dans la paraffine, mais coupé à la congélation. On ne peut que déplorer le manque de liaison entre la clinique et le laboratoire.

Malgré cette absence de coloration spéciale, il est parfois possible d'affirmer la surcharge lipidique. C'est le cas de l'observation 14, dans laquelle les glomérules étaient véritablement bourrés de cellules d'aspect xanthomateux, paraissant appartenir soit au mésangium floculaire, soit à l'endothélium capsulaire. Dans l'autre néphrose pure (obs. 13), il a été au contraire impossible de mettre en évidence des aspects évocateurs de surcharge lipoidique. La surcharge tubulaire est plus fréquemment notée : elle manquait cependant dans la néphrose de l'observation 13, de même que dans le rein atrophique de l'observation 52, mais elle était présente dans l'observation 14, et dans les néphrites des observations 42 et 57.

Les *lésions glomérulaires* apparaissent constantes, même dans nos deux cas de néphrose lipoidique pure : altération de l'anse floculaire, à type de sclérose proliférante avec symphyse des anses entre elles ou avec la capsule, hyalinisation de la paroi capillaire, épaississement de la capsule de Bowman.

Quant au *tissu interstitiel*, il n'était normal dans aucun de nos cas, même de néphrose pure : sclérose proliférante, inflammation lympho-plasmocytaire. Ces lésions étaient d'ailleurs discrètes dans l'observation 14, néphrose lipoidique dont l'évolution a été interrompue précocement par un accident thérapeutique, mais beaucoup plus importantes dans l'autre néphrose ayant évolué pendant 25 mois.

L'absence de documents personnels nous oblige à évoquer rapidement les constatations anatomiques telles qu'elles sont décrites dans la littérature.

Classiquement, la néphrose lipoïdique pure se caractérise microscopiquement par l'absence de toute lésion glomérulaire ou interstitielle de type sclérose ou inflammation. La seule anomalie est l'infiltration lipoïdique de l'épithélium tubulaire, prédominant dans le segment terminal du tube contourné. Cette infiltration a d'abord été considérée, à la suite de MUNK et d'EPSTEIN, comme une dégénérescence tubulaire ; il est actuellement admis qu'il s'agit d'une athrocytose, surcharge épithéliale par réabsorption de lipides ou lipoides pathologiquement présents dans la lumière tubulaire.

Contrairement à l'opinion longtemps classique, la présence d'infiltration grasseuse du glomérule est assez souvent observée. Elle est déjà signalée en 1928 par BESANÇON, WAHL et GUILLAUMIN, puis, en 1938, par LESNE, LAUNAY et BRISKAS. Récemment, COUMEL, CAMELIN, FEROLDI et ACCOYER en publient une étude très détaillée et inspirent la thèse de PICARD, tandis que les deux observations de la thèse de NAFFAH montrent une infiltration grasseuse. Dans un cas (obs. 14), cette infiltration paraît massive.

Mais surtout plusieurs auteurs, en particulier BELL, montrent qu'une étude minutieuse, avec le secours de colorations spéciales (technique de MALLORY-HEIDENHAIN ou trichrome de MASSON), révèlent, dans un grand nombre de cas, outre l'infiltration grasseuse, des altérations de la membrane des capillaires glomérulaires, devenant épaisse, anormalement visible et d'aspect hyalinisé.

Si tous les auteurs n'admettent pas les conclusions de BELL, il n'en est pas moins vrai que, malgré le tableau clinique strictement néphrotique, on peut, à l'examen anatomo-pathologique, trouver des lésions, plus ou moins intenses, mais typiques, de glomérulo-néphrite chronique ou subaiguë.

Les lésions que nous avons constatées dans nos deux cas de glomérulo-néphrite à syndrome néphrotique ou dans notre cas d'amylose, ne prêtent pas à de longs développements du fait de l'absence d'étude spéciale des graisses. Nous insisterons seulement sur deux points d'ailleurs bien classiques : la constatation d'une surcharge lipoïdique, surtout tubulaire, au cours de néphrites hydropigènes, et la superposition possible de lésions

lipoïdiques et amyloïdes. Dans la thèse de NAFFAH, la deuxième observation avec vérification histologique (obs. 14, concernant un coxalgique) comporte, outre une lipidose glomérulo-tubulaire, une intense amylose glomérulaire, et ce fait montre bien à quel point le diagnostic de néphrose lipoïdique peut être subjectif : nous aurions certainement étiqueté ce cas « néphrite amyloïde à syndrome néphrotique ».

Nous retiendrons de cette brève étude anatomo-pathologique, les faits suivants :

— *Dans des observations de néphrose lipoïdique cliniquement pures, et mortes sans aucun signe d'insuffisance rénale, on peut trouver des lésions scléro-inflammatoires d'allure néphritique indiscutable.*

— *La surcharge lipoïdique, qui n'est pas une dégénérescence, n'est pas exclusivement tubulaire, mais peut intéresser également, et parfois de façon intense, les glomérules.*

— *Outre cette lipidose, il existerait des lésions de la membrane des capillaires glomérulaires, nécessitant pour être vues des colorations spéciales.*

— *Dans les néphrites ou les amyloses à syndrome néphrotique secondaire, les mêmes images de surcharge lipo-lipoïdique sont observées.*

CHAPITRE IV

PATHOGENIE DU SYNDROME NEPHROTIQUE SES CONSEQUENCES SUR LA CONCEPTION NOSOLOGIQUE DE LA NEPHROSE LIPOIDIQUE

Dans le chapitre précédent, la longue analyse de nos observations a surtout fait ressortir la similitude absolue du syndrome néphrotique dans les différents groupes de néphropathies œdémateuses, néphrose lipoïdique, néphrose-néphrite, néphrite-néphrose et amylose. Rappelons que ce syndrome peut en outre se voir dans la néphrite syphilitique secondaire, le syndrome de KIMMELSTIEL-WILSON et la thrombose de la veine rénale, dont nous n'avons pas rapporté d'observation.

L'étude pathogénique que nous allons entreprendre permettra-t-elle la mise en évidence d'un critère différentiel que la clinique n'a pu apporter ? Nous mènerons cette étude sur le plan symptomatique, commençant par les éléments caractéristiques du syndrome néphrotique pur : protéinurie massive et lipidurie, hypoprotéïnémie et hyperlipidémie. L'étude des œdèmes fera la transition avec celle des éléments considérés comme proprement néphritiques : hématurie, azotémie, hypertension et troubles cardiovasculaires.

I. — Protéinurie.

La présence de protéines dans les urines est un fait pathologique qui pose un certain nombre de problèmes, et en particulier :

- l'identification précise, qualitative et quantitative, des protéines excrétées ;
- le mécanisme pathologique permettant de l'expliquer.

NATURE DES PROTEINES URINAIRES.

La précipitation fractionnée par la méthode de HOWE avec le sulfate de soude, ou celle de MACHEBŒUF avec le sulfate d'ammonium, montre une nette prépondérance de la sérinurie. Mais les études précises datent de l'application de l'électrophorèse par LONGSWORTH et Mc INNES en 1939, par LUETSCHER en 1940. Les travaux récents de SOULIER confirment les faits : prédominance des sérines, (85 à 95 %), faibles quantités de globulines (5 à 15 %), parmi lesquelles il faut distinguer la présence presque constante de la γ globuline, et celle, plus rare et à des taux bien moindres, de α ou β globulines. Pour SOULIER, l'absence de γ globuline serait un bon signe de néphrose pure, mais sa présence n'infirme pas le diagnostic. Quant aux urines de néphrites œdémateuses, elles ont parfois un électrophorégramme analogue à celui de la néphrose, ou un tracé rappelant de façon frappante celui du sérum normal ; mais ce fait est constaté dans deux observations de la récente thèse de NAFFAH, concernant des cas de néphrose lipoïdique.

Les protéines éliminées sont à tout point de vue identiques à celles contenues dans le plasma : même teneur en azote, même pouvoir rotatoire optique, même vitesse de racémisation, même indice de réfraction spécifique, mêmes propriétés immunologiques enfin.

MÉCANISME DE LA PROTÉINURIE.

Le problème posé est le suivant : *l'albuminurie est-elle due à une lésion rénale ?* Il est actuellement admis universellement que dans la néphrite l'albuminurie est effectivement le témoin d'une lésion rénale, et plus précisément glomérulaire. Dès 1889, LÉCORCHÉ écrivait d'ailleurs que l'albuminurie est un signe indiscutable de glomérulite.

Mais le fait est discuté dans la néphrose lipoïdique pure, non pas à cause de constatations objectives ayant amené à rejeter le mécanisme admis dans les néphrites, mais pour des raisons théoriques. Les partisans de la théorie métabolique, extra-rénale, de la néphrose lipoïdique conçue par EPSTEIN, n'admettent pas que dans la néphrose pure l'albuminurie soit due à une lésion glomérulaire, la première raison étant que les glomérules apparaissent normaux à l'examen histo-phathologique.

Aussi a-t-on proposé d'autres mécanismes :

— *l'albuminurie est due à la filtration, par un glomérule sain, de protides plasmatiques anormaux.* A l'appui de cette hypothèse, on ne manque pas de citer l'élimination urinaire de l'ovalbumine, ou de toute albumine étrangère, injectée par voie intraveineuse. Nous étudierons cette hypothèse dans le paragraphe concernant la protéinémie, nous contentant de rappeler ici que les protéines urinaires sont à tout point de vue identiques aux protéines plasmatiques.

— *l'albuminurie est due à un trouble de la réabsorption tubulaire,* explication qui pourrait s'accorder avec la conception d'EPSTEIN d'une néphropathie tubulaire (dégénérescence lipodique) secondaire à une dysmétabolie.

Cette deuxième hypothèse pathogénique, proposée en particulier par ADDIS, nécessite d'abord le rappel de notions encore peu connues. Si les urines normales ne contiennent pas d'albumine, il est sinon certain, du moins très probable, que l'urine primitive glomérulaire en contient. Les expériences réalisées par l'école de RICHARDS, utilisant la technique de ponction glomérulaire et tubulaire avec des micropipettes, semblent bien montrer qu'il existe dans l'urine glomérulaire de très faibles quantités d'albumine, de l'ordre de 0,025 gr. ‰ (OLIVER). L'absence d'albumine dans l'urine définitive suppose donc que ces faibles quantités sont réabsorbées par les tubes.

Supposons démontrée cette filtration d'albumine par les glomérules et sa réabsorption par les tubes. Une défaillance du pouvoir de réabsorption tubulaire va entraîner une albuminurie. Si l'on se rappelle que la concentration de l'urine glomérulaire par les tubes est de 99 %, ou aurait donc au maximum une protéinurie de 25 gr. par litre d'urine, ce qui est manifestement inférieur aux chiffres parfois rencontrés dans les néphroses pures. Soulignons d'ailleurs qu'une albuminurie de 25 gr. expliquée par un tel mécanisme supposerait que le tube ait gardé la totalité de son pouvoir de résorption aqueuse, et perdu la totalité de son pouvoir de réabsorption protéique, ce qui paraît bien invraisemblable.

Sous réserve de démontrer — ce que nous ferons plus loin — qu'il ne s'agit pas de protéines anormales, force est donc d'admettre que l'albuminurie est bien due, dans la néphrose

lipéïdique pure comme dans la néphrite, à une lésion glomérulaire.

II. — Hypoprotéïnémie.

Rappelons que dans le syndrome néphrotique (quelque soit le type de la néphropathie) les perturbations protidiques comportent :

- hypoprotéïnémie globale ;
- hyposérinémie prédominante,
- globulinémie variable, parfois même augmentée,
- rapport sérine/globuline abaissé ou même inversé.

Avant d'étudier le mécanisme de ces perturbations, il est indispensable de préciser l'état actuel d'une question qui a été très débattue : *les protéines sanguines sont-elles ou non normales dans la néphrose lipéïdique*. Le problème est d'importance puisque le caractère anormal des protéines plasmatiques a été invoqué pour expliquer l'albuminurie massive en l'absence de lésion glomérulaire anatomiquement décelable.

Rappelons que, dans le plasma normal, il existe environ 80 grammes par litre de protéines, se séparant par précipitation fractionnée en 50 grammes d'albumine et 30 grammes de globuline. L'analyse plus précise, en particulier par l'électrophorèse, permet de distinguer, outre la sérine, cinq groupes de globulines. De nombreux travaux chimiques, ceux de MACHEBŒUF en particulier, ont permis de connaître les cénapses lipido-protidiques et glucido-protidiques qui, dans l'électrophorèse, se situent entre sérine et globuline. Ces cénapses sont constituées pour 60 % aux dépens de la sérine, pour 40 % aux dépens des α et β globulines. Notons au passage que ce sont les globulines liées aux lipides qui seront trouvées en excès dans le sérum néphrotique.

Sans vouloir entrer dans le détail des très nombreux travaux qui, depuis MACHEBŒUF et WAHL, MACHEBŒUF et SANDOR, ALVING et MIRSKY, ont été consacrés à l'étude des protéines de la néphrose, nous pouvons retenir qu'aucun n'a pu mettre en évidence d'anomalie physique ou chimique. Dans le domaine immunologique. GÆTTSCHE en 1936, utilisant la précipitation des protéines par un antisérum normal, constate qu'elle est incom-

plète. En 1940, il pense pouvoir affirmer que cette anomalie est due à une fraction globulinique altérée. Mais en 1952, GITLIN et JANEWAY, reprenant ces mêmes expériences avec des méthodes plus précises, concluent à l'identité immunologique totale, de même que BURTIN et GRABAR en 1954.

Il semble donc que l'on puisse admettre actuellement que les protéines du néphrotique sont à tous points de vue des protéines normales, ce qui par le fait même élimine l'hypothèse d'une albuminurie « extra-rénale » constituée de protéines étrangères.

Peut-on expliquer le *mécanisme de ces perturbations protéiniques complexes* ?

ROLE DE LA PROTÉINURIE.

Il paraît évident lorsque l'on considère le caractère massif de l'albuminurie, d'autant plus qu'à l'hyposérinémie correspond l'élimination prédominante de sérine. Une preuve directe de la fuite rapide des protéines plasmatiques est donnée par les travaux sur la sérum-albumine humaine marquée par l'iode radioactif (I 131) réalisés par COURSAGET, RICHET, NORDMANN et HAMBURGER. Chez l'homme normal, cette sérum-albumine marquée est métabolisée comme une albumine naturelle, et l'on n'observe qu'une minime et lente élimination urinaire d'iode radioactif. Chez le néphrotique au contraire, la radioactivité plasmatique disparaît beaucoup plus vite que chez le sujet sain, et l'élimination urinaire d'iode radioactif est très rapide et importante, cet iode étant pour 90 % lié à la sérum-albumine urinaire.

Signalons au passage, comme le font COURSAGET et coll., que cette protéinurie peut expliquer la tolérance extrême des néphrotiques à l'extrait thyroïdien, protéine iodée qui pourrait être rapidement éliminée par les urines.

La clinique plaide aussi en faveur du rapport entre protéinurie et hypoprotéinémie. Les phases d'élévation du taux des protides sanguins correspondent presque toujours à une diminution de l'albuminurie. Les thérapeutiques susceptibles de réduire cette albuminurie sont aussi les seules qui entraînent en même temps une élévation valable de la protidémie. Un troisième argument aurait encore plus de valeur, mais est malheureusement bien rarement vérifié : *l'albuminurie précède l'hypo-*

protéinémie. Ceci est cependant parfois constaté, soit qu'il s'agisse d'un albuminurique ancien qui présente ultérieurement un syndrome néphrotique, soit que, du fait d'une affection en cours, un sujet dont les urines sont périodiquement vérifiées voit apparaître d'abord l'albuminurie massive, puis le syndrome clinique néphrotique conduisant à la recherche de l'hypoprotéinémie. Nous rapportons d'ailleurs 15 observations dans lesquelles l'albuminurie a été notée avant l'apparition du syndrome néphrotique, dont 4 néphroses lipoïdiques pures, et dans un cas cette albuminurie était dès le premier examen à 25 grammes par litre.

Les expériences de plasmaphérèse sont, dans le domaine expérimental, un argument supplémentaire : le sérum des animaux soumis à des saignées répétées s'appauvrit en protéines, et l'électrophorèse plasmatique réalise alors une courbe pratiquement identique à celle des sujets néphrotiques : chute de l'albumine, chute plus modérée des γ globulines, conservation ou même légère augmentation des autres fractions globuliniques. Si l'on considère que la plasmaphérèse correspond à une soustraction de toutes les fractions protéiniques selon leur concentration relative dans le plasma, alors que la protéinurie soustrait de façon élective de la sérine, on est conduit à admettre l'importance du facteur protéinurie dans la production des modifications de l'équilibre protéique du plasma.

TROUBLES DE LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES PLASMATIQUES.

Cependant, le facteur albuminurique semble insuffisant pour expliquer à lui seul l'hypoprotéinémie.

En effet, si la protéinurie est dans certains cas, et pour certains examens, d'une abondance excessive, elle est souvent d'un taux relativement modéré, et compte tenu de la diurèse, peut se situer en moyenne aux environs de 10 grammes par jour.

Or de nombreux travaux, soit cliniques sur les donneurs de sang soumis à des prélèvements répétés, soit expérimentaux par plasmaphérèse, démontrent que l'organisme, grâce à un apport alimentaire certes large, mais non excessif, est capable de régénérer chaque jour une quantité bien supérieure à celle perdue par les urines, soit environ 50 grammes par jour, régénération beaucoup plus rapide pour les globulines que pour la

sérine. Bien que gardant habituellement tout son appétit, et se soumettant facilement au régime hyperprotidique couramment prescrit, le néphrotique s'avère, en fait, incapable de pallier à sa perte protidique urinaire.

Il semble donc qu'il faille admettre pour expliquer l'hypo-protéïnémie un autre facteur que l'albuminurie. On invoque alors un *trouble du pouvoir de synthèse ou de régénération des protéines*.

L'étude de l'utilisation des acides aminés marqués ne révèle aucune perturbation ; il semble même que l'incorporation de la méthionine marquée par le soufre radioactif soit supérieure à la normale, mais KELLEY fait remarquer que l'hyperconcentration constatée peut n'être qu'apparente, du fait de la diminution du pool protéinique.

Par contre, les travaux de FARR et de SMADEL mettent en évidence une perturbation de l'amino-acidémie chez les néphrotiques. Normalement égale à 4,50 mgr. %, l'amino-acidémie est abaissée en moyenne à 3,50 chez le néphrotique, et peut descendre au dessous de 2,50 mgr. lors des crises néphrotiques.

Si ce trouble du métabolisme des protéines existe, quelle en est la nature exacte ?

Le foie a été le premier et le plus souvent incriminé. Dès 1929, PÉHU, ainsi que MOURIQUAND, BERNHEIM, PUIG et CREVAT, évoquaient, outre le trouble thyroïdien alors admis, la possibilité d'un rôle du foie dans la pathogénie de la néphrose lipoïdique. Cependant toutes les recherches pratiquées, par expérimentation, épreuves fonctionnelles, étude histopathologique, n'ont pu démontrer l'existence de ce trouble hépatique (GALAN, LITTLE, GÖTTSCHE, KIRK). Plus récemment, FLOOD et PINELLI ont signalé l'augmentation de l'élimination urinaire de glycocyamine et la diminution de la créatinine, et attribuent ces troubles à un déficit des processus hépatiques de transméthylation. Ces travaux ont été repris et confirmés par PORTIER, SABON, NAHON et MASSONAT, mais ils refusent l'explication hépatique et optent plutôt pour une origine rénale. Notons au passage que ces anomalies ne sont pas observées uniquement dans la néphrose lipoïdique, mais aussi dans les néphrites-néphroses et dans l'amylose à syndrome néphrotique.

Anté-hypophyse, cortico-surrénale, glandes sexuelles, pan-

créas endocrine ont parfois été incriminés, mais le plus souvent à l'occasion d'observations exceptionnelles. C'est ainsi que LANGERON et GIARD vont jusqu'à proposer une origine pluri-glandulaire à la suite de constatations anatomiques faites dans un cas de néphrose lipoïdique s'accompagnant de troubles multiples du développement (infantilisme d'origine testiculaire probable). Deux cas analogues ont été rapportés par HAMBURGER, COURNOT, DEBRAY et POLONOVSKI, et un autre par NAFFAH dans sa thèse. Une de nos observations présente la même association de néphrose lipoïdique et d'infantilisme par cryptorchidie. La rareté de ces constatations, comparée à la fréquence des néphroses pures ou des syndromes néphrotiques, nous paraît bien plus en faveur de l'apparition, chez un dysendocrinien, d'une néphropathie néphrotique que d'une relation intime entre néphrose et dysendocrinie.

Beaucoup plus récemment, le rein a été incriminé : son rôle dans le métabolisme des protéines a été bien mis en évidence par de nombreux travaux, en particulier ceux de PETER et Van SLIKE. Le rein intervient surtout au stade intermédiaire des acides aminés, participant à leur excrétion, à leur désamination (ammoniogenèse), parfois même à leur synthèse : synthèse de l'acide guanido-acétique à partir du glycocholle et de l'arginine, de la glycocyamine à partir de l'arginine et de la glycine, de l'acide hippurique à partir du glycocholle et de l'acide benzoïque. Ceci explique que PORTIER et ses collaborateurs aient pu préférer l'explication rénale à l'explication hépatique proposée par FLOOD et PINELLI dans la production des troubles de l'amino-acidémie et de l'amino-acidurie. En outre, OLIVER a montré que la réabsorption et la synthèse des acides aminés par l'épithélium tubulaire nécessite la présence d'appareil mitochondrial, et que celui-ci disparaît temporairement après apport excessif d'amino-acides ou de protéines entraînant une réabsorption tubulaire massive. On peut donc se demander si, après quelque temps d'albuminurie importante demandant aux tubes rénaux un gros travail de réabsorption, l'activité enzymatique n'est pas inhibée, entraînant secondairement l'apparition de ces troubles secondaires du métabolisme des protéines.

Quoiqu'il en soit, et pour nous résumer, on peut écrire que :

— les perturbations de l'équilibre protéique sanguin sont expliquées au moins pour une part, mais de façon certaine par la protéinurie.

— il est probable que, pour l'autre part, on doit admettre un trouble du métabolisme des protéines, ou plus précisément de leur régénération. La nature et le siège exact de ce trouble ne sont pas encore démontrés, mais des travaux modernes laissent à penser qu'il pourrait être rénal : blocage de l'activité enzymatique tubulaire par un effort excessif et prolongé de réabsorption des protéines, consécutif à l'albuminurie massive, une telle hypothèse paraît extrêmement séduisante, mais demande à être confirmée.

III. — Hyperlipidémie.

L'élévation de la lipémie, et plus particulièrement de la cholestérolémie, est un des éléments caractéristiques du syndrome néphrotique. Cette élévation est classiquement considérée comme maximum dans la néphrose lipoïdique, plus modérée dans les néphroses intriquées ou les néphrites hydropigènes. Du fait de la variabilité chez un même malade de cette hyperlipémie, il est difficile, en l'absence de dosages fréquents, d'être catégorique, mais nous signalons cependant que le taux le plus élevé de cholestérol noté dans nos observations concernait un cas de néphrite-néphrose.

Il semble n'exister aucune perturbation lipidique qualitative caractéristique du syndrome néphrotique, ni même plus étroitement de la néphrose lipoïdique. La composition du « compartiment lipidique » du plasma normal est d'ailleurs sujette à des variations importantes, et ce sont des variations du même ordre, et parfois dans des sens inverses suivant les auteurs, qui ont été notées.

La seule anomalie à retenir, signalée par les travaux de MACHEBŒUF en 1931, est l'augmentation de l'index lipido-protidique, défini comme la quantité de lipides restant en solution pour 100 grammes d'albumine, après précipitation des globulines par le sulfate d'ammonium ; normalement à 10, cet index peut dépasser 60 dans la néphrose lipoïdique. Par ailleurs, LONGSWORTH et Mc INNES montrent que les cénapses lipidoproti-

diques sont moins stables que normalement, une certaine quantité de lipoïdes sériques pouvant être extraite à froid par l'éther, ce qui ne se produit pas sur le sérum normal.

Rappelons enfin que, conformément à l'opinion générale, nous n'avons pas trouvé de proportionnalité entre l'hypoprotéïnémie et l'hyperlipidémie, les variations évolutives pouvant même se faire de façon tout à fait indépendante.

MÉCANISME DE PRODUCTION DE L'HYPERLIPIDÉMIE.

Dans un travail daté de 1947, Van CREFELD et ARONS ramènent à trois les théories proposées pour expliquer l'hyperlipidémie du syndrome néphrotique. Elles tentent d'expliquer ce symptôme majeur par :

- un trouble primitif du métabolisme des graisses.
- une conséquence de l'hypoprotéïnémie.
- une conséquence de l'altération rénale.

A. — *L'hyperlipidémie témoigne d'un trouble primitif du métabolisme des graisses.*

Cette théorie est historiquement importante, car elle se rattache à la conception d'EPSTEIN faisant de la néphrose lipoïdique une maladie métabolique. Si l'origine thyroïdienne, conception d'EPSTEIN, est actuellement abandonnée de tous, la conception dysmétabolique, plus particulièrement lipidique, a encore depuis LOWENTHAL de nombreux partisans.

Contre cette théorie, les arguments d'ordre clinique sont peu nombreux. On peut au préalable faire remarquer que, dans les affections s'accompagnant régulièrement d'hypercholestérolémie : hypothyroïdie, maladie glycogénique, xanthomatose, affections hépatiques parenchymateuses, il n'apparaît pas de syndrome néphrotique. A l'opposé, ce syndrome apparaît, en dehors de tout trouble métabolique primitif, dans des affections rénales authentiques : glomérulo-néphrites chroniques, néphrites tubulaires toxiques, compression urétérale, thrombose de l'artère rénale. Seule la glomérulo-hyalinose des diabétiques, ou syndrome de KIMMELSTIEL-WILSON, pourrait être considérée comme une preuve de la possibilité de néphropathie secondaire à une hypercholestérolémie ; mais il existe alors des lésions glomérulaires très particulières, que l'on ne voit pas dans la né-

phrose pure. HEYMANN et STRATZMAN, CODOUNIS font en outre valoir l'argument suivant : l'hypercholestérolémie ne disparaît que très lentement après guérison complète de la néphrose lipodique. Plusieurs de nos observations de guérison confirment ce fait. Il est impossible d'admettre que ce troubles lipidique, prétendu initial, persiste alors que les troubles consécutifs ont disparu : l'effet ne peut disparaître avant la cause.

Du point de vue biologique, aucune preuve n'a pu être apportée d'un authentique trouble du métabolisme des lipides. L'absorption des graisses n'est pas perturbée. HILLER, LINDER, LUNDSGAARD et VAN SLIKE ont montré que le quotient respiratoire est le même chez les sujets sains et les néphrotiques : l'oxydation des graisses ne semble donc pas perturbée. Existe-t-il des troubles du stockage et de la mobilisation des graisses de réserve ? L'étude en est difficile, et si HILLER et ses collaborateurs pensent qu'il pourrait exister un trouble du stockage, TANNHAUSER pense qu'il y aurait au contraire excès de mobilisation.

B. — *L'hyperlipidémie est une conséquence de l'hypoprotéinémie.*

Cette théorie repose sur des faits beaucoup plus précis, et bien que la clinique montre l'absence de corrélation entre hyperlipidémie et hypoprotéinémie, elle mérite qu'on s'y attarde.

Ce sont en effet les multiples travaux de FISHBERG, de FIESINGER, de MACHEBŒUF qui ont montré qu'expérimentalement, l'hypoprotéinémie provoquée par saignées répétées, ou plasmaphérèse, entraîne secondairement une hyperlipidémie. Cette réaction secondaire est habituellement interprétée (FISHBERG) comme un effet de l'organisme pour compenser la chute de la pression osmotique par perte de protéines. Cependant ces résultats sont ultérieurement contestés. C'est ainsi qu'en 1938, MACHEBŒUF ne retrouve plus l'hyperlipidémie après plasmaphérèse. D'ailleurs, cliniquement et expérimentalement, l'augmentation des lipides n'accompagne pas toujours la baisse des protides : ainsi dans les cirrhoses, dans les dénutritions, et en particulier l'œdème de famine.

C. — *L'hyperlipidémie témoigne d'un trouble rénal.*

L'intervention du rein dans le métabolisme des lipides est un fait encore mal connu, mais qui semble actuellement indiscutable. Depuis longtemps des expériences ont montré l'élévation de la lipidémie intéressant principalement le cholestérol libre et les graisses neutres, provoquée par la ligature bilatérale des uretères, par néphrectomie unilatérale ou bilatérale, par néphrite toxique au nitrate d'urane, au bichromate de potassium ou au bichlorure de mercure (HEYMANN et CLARK). De même, la réalisation de néphrite néphrotoxique provoquée par injection de sérum de lapin anti-rein permet de retrouver, dans le cadre d'une néphrite expérimentale, les perturbations lipidiques (MASUGI, SMADEL, FARR et SMADEL, HEYMANN et LUND). Bien plus, les expériences de FARR, SMADEL et HOLDEN, et celles de HEYMANN et LUND, provoquent suivant la quantité de sérum (donc d'anticorps) injecté, soit une glomérulonéphrite hématurique typique, assez rapidement mortelle, soit un tableau d'anasarque avec albuminurie massive, hématurie négligeable, hypoprotéïnémie et hyperlipidémie, bref un tableau de néphrose lipoïdique. L'évolution peut se faire vers la mort dans l'anasarque, vers la guérison complète ou la chronicité. Les recherches de HEYMANN, de PRESSMANN et surtout de SOLOMON semblent démontrer que l'anticorps néphrotoxique, assez spécifiquement glomérulotrope, est dû à un antigène d'origine glomérulaire.

L'importance de ces travaux n'échappe pas : ils mettent pour la première fois à notre disposition un moyen de provoquer expérimentalement non plus seulement une néphrite, mais une affection pratiquement identique à la néphrose lipoïdique, comme elle curable spontanément dans environ 30 % des cas, et caractérisée, comme nous le verrons, par des lésions anatomiques superposables.

Un dernier point demande à être précisé : *comment le rein intervient-il dans le métabolisme des lipides ?*

Expérimentalement, le tissu rénal est capable de synthétiser les phospholipides et de produire des acides gras à partir du glucose. Mais ce pouvoir de synthèse est beaucoup trop faible pour expliquer l'hyperlipidémie, d'où l'hypothèse d'une hormone rénale. JIMENEZ-DIAZ après avoir rapporté d'anciennes expériences montrant que le sang veineux rénal abaisse la cho-

lestérolémie et empêche l'hyperlipidémie après néphrectomie, souligne que l'extrait glycérolé de rein possède la même propriété, et conclue à l'existence d'une « néphro-lipine » qui s'opposerait à la mobilisation des graisses. Mais, par la même expérience, HEYMANN et CLARCK ainsi que SVANBORG n'ont obtenu aucun résultat, et nient l'existence d'une hormone rénale lipidique.

Par contre, les mêmes auteurs, au cours d'expériences qui paraissent convaincantes, démontrent l'activité enzymatique du tissu rénal : lipase et phosphomonoestérase alcaline, activité nettement diminuée après ligature urétérale, sans atteinte des mêmes enzymes plasmatiques ou hépatiques. L'hyperlipidémie pourrait donc dépendre d'une suppression ou d'une diminution d'une fonction normale du rein sur la dégradation des lipides. Ces enzymes sont localisés dans la partie proximale des tubes contournés.

Il semble donc qu'actuellement le problème de l'hyperlipidémie au cours du syndrome néphrotique puisse faire l'objet des conclusions suivantes :

— *aucun trouble primitif du métabolisme des lipides n'a pu être démontré. Il est en tout cas certain que les troubles rénaux néphrotiques ne sont pas la conséquence de l'hyperlipidémie.*

— *il n'existe pas de parallélisme entre l'hypoprotéïnémie et l'hyperlipidémie, et l'explication classique faisant de cette dernière la conséquence du trouble protidique doit être abandonnée.*

— *par contre, la responsabilité du rein dans la genèse de l'hyperlipidémie semble séduisante. Selon cette théorie, le rein interviendrait dans le métabolisme des lipides par des enzymes localisés dans l'épithélium des tubes contournés (segment proximal), enzymes qui seraient inhibés par la réabsorption massive des protéines.*

IV. — Œdèmes.

Au cours du syndrome néphrotique, l'œdème apparaît comme un élément majeur, d'autant plus important qu'il est très

souvent le seul symptôme clinique apparent. Nos observations permettent de retrouver, comme il est classique, l'extrême variabilité de ce symptôme dans son mode d'installation, dans son intensité et dans ses fluctuations évolutives. Il peut même manquer totalement comme l'ont rapporté DEBRÉ et MARION, MOURIQUAND, BERTOYE et ROMAGNY, ainsi que BERTIER et JOSSEON dans leurs thèses, comme nous l'avons nous-même observé dans un de nos cas.

Rappelons ici qu'au terme de notre analyse clinique nous avons souligné l'absence de parallélisme entre l'importance des œdèmes et l'intensité des autres éléments du syndrome néphrotique : albuminurie, hypoprotéïnémie, hyperlipidémie, en accord avec toutes les publications antérieures.

La pathogénie des œdèmes est un problème extrêmement complexe qui malgré la multiplicité des travaux anciens et récents n'est pas encore totalement éclairci. Nous nous contentons de retracer dans ses grandes lignes l'état actuel des conceptions à ce sujet.

RAPPEL DE NOTIONS GÉNÉRALES.

Dans l'organisme, les liquides se répartissent en deux secteurs : compartiment intra-cellulaire, volumineux, puisqu'il représente 50 % du poids corporel (35 litres chez l'adulte normal de 70 kgr) et compartiment extra-cellulaire, représentant 20 % du poids du corps (14 litres). Ce compartiment extra-cellulaire se divise en lui-même en deux : liquide interstitiel pour les trois-quarts : 15 % du poids du corps, soit environ 10 litres, et plasma sanguin pour un quart : 5 % du poids du corps, soit environ 3 litres 500. La mesure du volume des liquides extra-cellulaires, par le thiocyanate ou l'inuline, permet de montrer que l'œdème des néphrotiques, comme celui des cardiaques, intéresse à peu près exclusivement le secteur extra-cellulaire : liquides interstitiels et plasma.

Les travaux modernes, et en particulier les conclusions du Congrès International d'Evian (1951), mettent en évidence pour expliquer les mouvements de l'eau entre le plasma et les liquides interstitiels quatre facteurs :

- la perméabilité capillaire,
- la différence entre la pression hydrostatique intra-capillaire et extra-vasculaire,

— la différence entre la pression osmotique plasmatique et intersituelle, cette pression dépendant de deux facteurs :

- concentration et composition protéinique,
- concentration électrolytique.

ROLE DE LA PERMÉABILITÉ CAPILLAIRE.

Comme les œdèmes mécaniques ou cardiaques, les œdèmes des néphropathiques ne semblent pas dépendre d'une augmentation de la perméabilité capillaire. En effet, aucune preuve biologique, clinique ou expérimentale n'a pu en être apportée, et la pauvreté en protéines de ces œdèmes plaide en faveur de la conservation d'une perméabilité capillaire normale.

ROLE DE LA PRESSION HYDROSTATIQUE DES CAPILLAIRES.

La paroi capillaire peut être, à la suite des travaux de SCHADE, STARLING, SVANBORG, assimilée à une membrane semi-perméable séparant le plasma du liquide interstitiel. Les échanges au travers de cette membrane sont régis par plusieurs facteurs, dont l'un est la différence des pressions hydrostatiques des deux liquides. C'est ainsi que SCHADE montre que la pression hydrostatique décroît du capillaire artériel au capillaire veineux, et que les échanges se font d'abord dans le sens plasma-espaces lacunaires au niveau du capillaire artériel, dans le sens inverse au niveau du capillaire veineux. Il existe un point où les deux pressions s'équilibrent : point d'inversion de SCHADE. Si la pression hydrostatique croît (hypertension artérielle ou veineuse), le point d'inversion est décalé en aval, et l'œdème apparaît.

L'intervention de ce facteur mécanique est possible dans les néphrites hypertensives, du fait soit de l'hypertension artérielle, soit de la défaillance cardiaque entraînant une gêne de la circulation de retour. Il est par contre très improbable dans les syndromes néphropathiques sans hypertension.

ROLE DE LA PRESSION OSMOTIQUE DES PROTÉINES.

La pression osmotique des protéines d'un sérum normal est de 38 cm. d'eau, ou 28 mm. de mercure. Cette pression osmotique est proportionnelle à la concentration et inversement pro-

portionnelle au poids moléculaire des protéines. GOVAERTS a précisé qu'un gramme de sérine développe une pression osmotique près de 4 fois plus grande qu'un gramme de globuline (7,54 cm. d'eau contre 1,95 cm. d'eau, ou 5, 45 mm. de mercure contre 1,43 mm. de mercure).

Dans le syndrome néphrotique, qu'il s'agisse de néphrose lipoidique ou de néphrite hydropigène, il existe une chute importante des protéines intéressant principalement la sérine. Il en résulte donc une diminution considérable de la pression osmotique, ce qui aura pour résultat de faciliter le passage d'une quantité importante d'eau (et d'électrolytes) dans les liquides extra-vasculaires, d'où la production d'œdèmes (STARLING, EBS-TEIN, GOVAERTS).

Ces données théoriques sont confirmées par l'expérimentation. L'hypoprotéinémie provoquée par plasmaphérèse (BARKER et KIRK, FRIESSINGER et Mlle GOTHÉ) entraîne l'apparition d'œdèmes lorsqu'elle est suffisamment importante. On admet généralement que l'œdème apparaît, au cours de ces expériences, lorsque le taux des protéines totales devient inférieur à 55 gr. 0/00 et celui de la sérine à 25 gr. 0/00.

Cliniquement, la coexistence d'œdèmes et d'hypoprotéinémie est fréquemment notée : affections hépatiques, œdèmes de carence, syndrome néphrotique. Conformément aux données théoriques et expérimentales, c'est bien surtout la chute élective de la sérine qui explique l'apparition de l'œdème.

Cependant, dans le domaine de l'expérimentation comme dans celui de la clinique, les exceptions sont fréquentes : la protéinémie ou la sérinémie peuvent être inférieures aux « taux critiques » sans qu'il apparaisse d'œdèmes. Certaines néphrites hydropigènes, certains œdèmes de famine, la plupart des œdèmes cardiaques ne s'accompagnent pas de perturbations protidiques suffisantes. En outre, au cours d'un syndrome néphrotique, la disparition des œdèmes par diurèse spontanée ou provoquée peut n'être précédée d'aucune augmentation du taux des protéines. Tous les auteurs sont d'accord pour souligner l'absence de parallélisme entre œdèmes et hypoprotéinémie, et nos observations ne font que confirmer ce fait. Aussi, peut-on conclure, en particulier avec ABRAMI, Mme BERTRAND-FONTAINE et LICHTWITZ, que : « le déséquilibre protidique sanguin n'est une condition ni nécessaire, ni suffisante de l'apparition de l'œdème dans les néphropathies ».

ROLE DES ÉLECTROLYTES.

Dès le début du siècle, WIDAL et son école ont insisté sur le rôle des électrolytes, et particulièrement du chlorure de sodium, dans la genèse des œdèmes rénaux, au point que néphrite hydropigène et néphrite chlorurémique étaient des termes pratiquement synonymes.

Expérimentalement et cliniquement, on sait l'efficacité du régime déchloruré dans la régression des œdèmes d'origine rénale, et le caractère nocif de toute administration, orale ou parentérale, de chlorure de sodium. Le fait est incontesté dans les néphrites hydropigènes. Il l'a été dans la néphrose lipodémique, mais l'accord semble actuellement réalisé, du moins pour la majorité des auteurs, et dans la plupart de nos observations, nous avons constaté l'heureux effet du régime déchloruré. Au III^e Congrès International d'Evian, RAVALT, PONT et TRAEGER, dans leur rapport sur la diététique dans les néphrites, ne font point de différence entre la néphrose lipodémique et les néphrites hydropigènes en ce qui concerne l'utilité du régime déchloruré. La même opinion est exprimée dans la très récente thèse lyonnaise de RAMEL.

Rappelons que, dans le chlorure de sodium, le chlore n'est pas le seul ion hydropigène : le sodium semble au contraire jouer un rôle beaucoup plus important, comme l'ont montré WIDAL et son école, ainsi que LABBÉ et BLUM. Dans une de nos observations, les œdèmes ont été aggravés par du bicarbonate de soude, pris d'ailleurs à notre insu, pour calmer des brûlures gastriques. Ces faits s'opposent aux opinions d'ALBRIGHT et BAUER, de FOX et McCURE, qui ont proposé l'alcalinisation par le bicarbonate de soude pour lutter contre l'acidose et l'hyponatrémie.

Outre la rétention hydrochlorurée sodique dans le secteur extra-vasculaire, existe-t-il une rétention analogue dans le secteur plasmatique ? Le fait est probable, mais difficile à prouver, surtout en ce qui concerne la rétention hydrique plasmatique. En effet, les recherches effectuées par différents auteurs donnent des chiffres discordants : pour les uns, le volume plasmatique est normal, voire abaissé, pour d'autres, il serait élevé. Personnellement, nous avons pratiqué, dans un de nos cas, présentant des œdèmes importants, la détermination des volumes sanguin total et plasmatique. Les chiffres étaient de 7.100 cc.

pour le volume sanguin total, et de 5.000 pour le plasma, ce qui correspond bien à une augmentation importante, portant uniquement sur le volume plasmatique. En ce qui concerne la chlorémie ou la natrémie plasmatique, les résultats sont tout aussi décevants, et l'on peut trouver des dosages augmentés sans œdèmes, ou diminués avec œdèmes. Il ne semble donc pas que l'on puisse établir de parallélisme rigoureux entre la rétention chlorurée sodique plasmatique et l'intensité des œdèmes.

Quoi qu'il en soit, le problème essentiel est de savoir *par quel mécanisme se produit cette rétention hydro-chlorurée*. Différentes explications peuvent être données :

— *Facteur rénal*. Dans le cas des glomérulonéphrites chroniques avec insuffisance rénale, l'explication de la rétention chlorurée sodique et hydrique peut apparaître simple : elle est due à la *diminution de la filtration glomérulaire*. En fait, l'absence fréquent de tout œdème, même à la phase terminale des grandes insuffisances rénales, montre que cette explication n'a pas grande valeur. Il n'en est pas moins vrai que PASTEUR VALLEY-RADOT, par l'épreuve de l'élimination chlorurée en échelons a pu décrire trois degrés d'imperméabilité glomérulaire. Mais dans les syndromes néphrotiques purs, ou dans les néphrites hydropigènes sans insuffisance rénale, cette pathogénie ne peut être invoquée : le caractère normal ou subnormal des clearances glomérulaires ne justifie pas une rétention par trouble de la filtration.

Aussi, a-t-on incriminé *un trouble de la réabsorption tubulaire*, trouble qui se ferait dans le sens d'un excès. Différentes explorations tubulaires, faites par des techniques diverses de clearance, semblent effectivement montrer une hyperactivité tubulaire. BORST en 1948, BRADLEY au III^e Congrès International d'Evian, insistent sur le rôle régulateur du tube rénal dans le maintien du volume plasmatique. On aurait donc le mécanisme suivant : l'hypoprotéïnémie, favorisant la fuite de l'eau plasmatique vers les liquides interstitiels, entraîne une réduction du volume plasmatique ; par ses tubes contournés, le rein réagit en réabsorbant plus d'eau et de sel ; la réabsorption excessive de sel nécessite alors, pour éviter l'hypertonie plasmatique, une nouvelle réabsorption d'eau. Il se constitue donc un véritable cercle vicieux aboutissant à la formation d'œdèmes.

— *Facteurs extra-rénaux.* Ces facteurs interviennent surtout pour tenter d'expliquer le déclenchement de l'hyperactivité tubulaire. ROBINSON et FARR en 1940, SORIANO en 1951 invoquent une hypersécrétion de l'hormone antidiurétique post-hypophysaire, LUETSCHER l'intervention des minéralo-corticoïdes surrénaliens.

— *Conséquences thérapeutiques.* Ces différentes théories permettent d'interpréter le mode d'action de certaines médications actives dans les œdèmes néphrotiques :

— les diurétiques mercuriels agiraient en inhibant ou du moins en diminuant la réabsorption tubulaire du sodium ;

— les injections de sérum-albumine humaine, en élevant la pression osmotique, créeraient un appel d'eau tissulaire vers le plasma, donc augmenteraient le volume plasmatique, et, par là même, supprimeraient ou diminueraient le stimulus de l'hyperactivité tubulaire.

— quant au mode d'action de l'ACTH et de la cortisone, il apparaît plus complexe ou moins bien élucidé. La plupart des auteurs admettent qu'il se produit une augmentation de la filtration glomérulaire. Cette augmentation suffirait, pour LAMBERT et TAGNON, à expliquer l'augmentation de l'excrétion chlorurée sodique, donc la diminution de la rétention plasmatique et de la résorption aqueuse. Mais cette explication ne saurait être valable que s'il existe une diminution de la filtration glomérulaire. THORN pense que l'ACTH agirait en épuisant la sécrétion des minéralo-corticoïdes surrénales, régulatrices de l'activité cellulaire. LICHTWITZ admet, en outre, que l'action de l'ACTH et de la cortisone s'expliquerait par leur action sur le catabolisme protidique et sur l'hydrophilie tissulaire (substance fondamentale du mésenchyme).

En conclusion, la pathogénie des œdèmes néphrotiques apparaît complexe. On peut retenir de notre long exposé que :

— *la cause première des œdèmes paraît bien être l'hypoprotéïnémie, elle-même conséquence de la protéinurie ;*

— *la diminution de volume résultant de cette fuite, d'eau et de sels vers les espaces interstitiels ;*

la diminution de volume résultant de cette fuite, sollicite secondairement le rein qui, par son action tubu-

laire régulatrice, répond par une réabsorption accrue d'eau et de sels. La réabsorption tubulaire serait commandée soit par la cortico-surrénale (hormones minéralo-corticoïdes), soit par la post-hypophyse (hormone anti-diurétique) ;

— un trouble de la filtration glomérulaire peut, en outre, intervenir dans les néphrites ou dans les néphroses intriquées lorsqu'il existe une insuffisance rénale.

V. — Les perturbations de type néphritique.

Nous grouperons ici, en une étude rapide, l'hématurie, l'azotémie, l'hypertension et les troubles cardio-vasculaires.

L'HÉMATURIE.

La constatation d'hématies dans les urines est considérée classiquement comme un fait pathologique caractéristique des glomérulonéphrites. Il est évident que l'on considère comme éliminée toute cause d'hématurie en un point quelconque des voies excrétrices urinaires : calices, bassinet, uretère, vessie et urètre. En principe, l'hématurie est le témoignage d'une lésion inflammatoire aiguë ou subaiguë du rein, et plus précisément du glomérule. De nombreux travaux ont montré que l'élimination urinaire des hématies apparaît proportionnelle à l'intensité de cette inflammation, et inversement proportionnelle à la sclérose du flocule ou, ce qui revient au même, au flux glomérulaire.

Rappelons cependant ici, car le fait nous paraît encore peu connu, que l'absence d'hématies dans les urines peut n'être qu'apparente, explicable par l'imperfection des moyens habituels de recherche : centrifugation, étalement sur lame du culot urinaire et examen au microscope. Des techniques beaucoup plus précises, comme celles d'ADDIS ou d'HAMBURGER, permettent de déceler dans l'urine normale une hématurie microscopique, que l'on doit considérer comme physiologique. RICHET et NAFFAH, dans une publication récente, confirment les travaux antérieurs et estiment que :

— l'hématurie physiologique est inférieure à 1.000 hématies/cc/minute ;

— dans la néphrose lipoïdique, l'hématurie microscopique est nettement augmentée, mais reste inférieure à 80.000 hématies/cc. ;

— dans la glomérulonéphrite aiguë, le taux est considérable, pouvant dépasser 2 à 3 millions d'hématies/cc. ;

— dans les autres glomérulonéphrites, le taux est très variable, suivant le mode évolutif (subaigu ou chronique) et le stade évolutif (insuffisance ou non), ainsi que lors des poussées. Alors que dans la glomérulonéphrite subaiguë, la numération des hématies urinaires varie entre 100.000 et un million, dans les glomérulonéphrites chroniques elle est plus modérée, et diminue à mesure que s'affirme l'insuffisance rénale, pouvant devenir voisine des taux physiologiques.

On voit donc que l'hématurie n'a qu'une valeur toute relative dans le diagnostic différentiel entre néphrose lipidique et glomérulonéphrite. Dans les deux cas, elle peut être présente, à des taux très variables qui, le plus souvent, ne sont d'aucun secours diagnostique. *Ses variations apparaissent, comme nous l'avons déjà dit, proportionnelles au facteur inflammatoire et à la perméabilité de l'anse floculaire glomérulaire.*

L'AZOTÉMIE.

Il s'agit là encore d'un test classique de différenciation entre néphrose pure et syndrome néphrotique des néphrites. Si l'on élimine le mécanisme de l'azotémie par chloropénie, et par anurie excrétoire ou sécrétoire, le seul mécanisme susceptible d'expliquer la rétention azotée dans les néphropathies est la diminution de la filtration glomérulaire, conséquence de la sclérose du flocule. Il convient d'ailleurs de souligner que l'élévation de l'urée sanguine ne constitue qu'un test tardif de l'insuffisance glomérulaire, ce qui met bien en évidence l'existence d'un « parenchyme de luxe ». En effet, les épreuves de clearance glomérulaire pratiquées dans des syndromes néphrotiques purs de toute rétention azotée, révèlent parfois, comme dans deux de nos observations, la diminution de la filtration glomérulaire, et parfois même la chute de la clearance de l'urée ou de la créatinine, bien avant l'apparition de la rétention azotée elle-même.

L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE.

Les rapports de l'hypertension artérielle et du rein constituent un problème extrêmement vaste et complexe que nous ne pouvons étudier dans son ensemble.

Un premier élément, purement mécanique, a d'abord été défendu à la suite de BRIGHT, de TRAUBE, de WIDAL : l'atrophie rénale, la sclérose des glomérules opposent à la circulation sanguine un barrage qui entraîne une élévation tensionnelle. Cette explication, purement mécanique, ainsi exprimée, est beaucoup trop simple.

Le rôle du rein dans le genèse de certaines hypertensions, déjà prévu par la clinique, est prouvé par l'expérimentation, depuis les travaux de GOLDBLATT, de HOUSSAY, de PASTEUR VAL-LERY-RADOT, d'ISRAEL. Ces travaux permettent de conclure à la sécrétion par le rein d'une substance hypertensive déversée dans la circulation agissant à distance, et apparaissant comme une hormone. Il semble que l'on puisse actuellement admettre l'existence d'un système complexe comprenant une « préhormone », la rénine, un activateur, l'hypertensinogène de HOUSSAY, la conjonction de ces deux substances donnant l'hypertensine, et enfin une diastase protéolytique, l'hypertensinase, qui existerait en particulier dans les extraits de rein. Rappelons que d'autres travaux (HOUSSAY, GOLDBLATT, DUMONT) semblent prouver que la rénine n'est pas d'origine exclusivement rénale, mais pourrait aussi prendre naissance dans la rate, l'intestin et peut-être d'autres organes.

Dans le rein, la sécrétion de la substance hypertensive serait assurée par l'appareil juxta-glomérulaire de GOORMAGTIGH appareil constitué de cellules épithéliales particulières, afibrillaires et granuleuses, déjà considéré par GOORMAGTIGH comme régulateur du débit sanguin dans le glomérule. Ce sont les troubles de la circulation glomérulaire eux-mêmes qui, par une sorte de réaction d'auto-défense, provoqueraient, grâce à la sécrétion de substances hypertensives, une augmentation de la tension artérielle ayant pour but d'essayer de forcer le barrage capillaire.

Ainsi donc, *l'hypertension dans les néphrites semble dûe comme les troubles de la filtration glomérulaire, à la sclérose du capillaire glomérulaire entraînant une diminution du flux sanguin dans le glomérule.*

VI. — Essai de synthèse anatomo-clinique.

Au terme de notre étude, qui a mis en évidence, rappelons-le brièvement, l'identité du syndrome néphrotique au cours des

différents tableaux cliniques, l'absence de thérapeutique spécifique de l'une ou l'autre de ces affections, la variabilité du pronostic, plus sévère chaque fois qu'il y a une note néphritique, mais non bénin dans la néphrose pure, est-il possible d'esquisser une conception d'ensemble des néphropathies à syndrome lipido-protidique ?

Les conceptions pathogéniques modernes et les constatations anatomiques permettent de réunir dans un même cadre nosologique néphrose et néphrite : *dans les deux cas, il s'agit essentiellement d'une affection glomérulaire.*

En ce qui concerne la pathogénie symptomatique, le *syndrome néphrotique* est la conséquence primitive d'une augmentation pathologique de la perméabilité glomérulaire permettant la fuite d'une quantité importante de protéines, sérum-albumine surtout. Contre cette fuite glomérulaire, les tubes réagissent par un effort considérable de réabsorption des protéines filtrées, ce qui entraîne une surcharge cellulaire et la disparition de l'appareil mitochondrial, support de l'activité enzymatique épithéliale. C'est par la suppression ou l'inhibition de cette activité enzymatique que l'on tend actuellement à expliquer les perturbations lipidiques. Quant à l'hypoprotéïnémie, elle découle directement, pour une part importante, de la fuite urinaire, mais il est très probable qu'un trouble secondaire du métabolisme des protéines (pouvoir de régénération) intervienne, ce trouble pouvant d'ailleurs, dans les conceptions actuelles, être aussi d'origine rénale. Les œdèmes enfin découlent de la combinaison de deux facteurs : hypoprotéïnémie d'une part, diminution du volume plasmatique d'autre part, entraînant par réaction correctrice tubulaire, une réabsorption accrue d'eau et de sels.

Anatomiquement, le syndrome néphrotique s'accompagne surtout de lésions tubulaires qui ne sont pas primitives, mais secondaires : lésions de surcharge s'expliquant par l'effort de réabsorption tubulaire (athrocytose). Les glomérules, dans le syndrome néphrotique pur, paraissent en général normaux avec la technique courante de coloration par l'hématéine-éosine. Mais, d'une part la coloration des graisses montre l'infiltration lipidique fréquente de la capsule ou du floccule, et d'autre part, la coloration de MALLORY-HEIDENHAIN ou le trichrome de MASSON montrent très souvent un épaissement localisé ou diffus de la membrane basale de l'anse capillaire (BELL, NAFFAH). Les lésions

glomérulaires existent donc, mais échappent en général à l'examen par les techniques habituelles. L'importance de l'albuminurie — indirectement prouvée par les conséquences tubulaires et générales — plaide d'ailleurs en faveur de lésions glomérulaires discrètes, n'ayant pas de conséquences sur la circulation intra-glomérulaire ni sur la filtration. Il s'agit donc ici uniquement de troubles de la perméabilité glomérulaire, n'entraînant ni inflammation ni sclérose, et l'on conçoit bien que ces lésions soient réversibles. Le traitement idéal de la néphrose pure, comme d'ailleurs de tout syndrome néphrotique, serait celui qui ramènerait la perméabilité glomérulaire à la normale.

Le *syndrome néphritique* apparaît presque l'antithèse du syndrome néphrotique. Il découle entièrement de deux facteurs, absents dans la néphrose : inflammation et sclérose, d'ailleurs intimément liés.

Dans le tissu rénal interstitiel, la sclérose et l'inflammation agissent en entravant la vascularisation et les échanges intercellulaires, et retentissent par là aussi bien sur le glomérule que sur le tube. Mais la lésion principale est l'atteinte glomérulaire : condensation du flocule avec hypercytose, symphyse des anses floculaires entre elles ou avec la capsule, diminution de calibre des capillaires ; toutes ces lésions évoluent vers la sclérose atrophique du glomérule. Fonctionnellement, elles entraînent une diminution du flux glomérulaire, donc de l'épuration plasmatique (d'où rétention azotée) et de la vascularisation glomérulaire (d'où aggravation des lésions de sclérose, et hypertension) et tubulaire (d'où atrophie secondaire des tubes correspondant aux glomérules sclérosés).

Malgré l'opposition fondamentale entre les deux syndromes ils n'apparaissent pas dans le domaine anatomique et pathogénique, incompatibles. Dans le syndrome néphritique, l'albuminurie reste due à une augmentation de la perméabilité glomérulaire. Et si dans la néphrite, l'albuminurie est modérée, c'est peut-être que cette augmentation de la perméabilité est faible, mais surtout que la sclérose inflammatoire diminue le flux glomérulaire, donc la filtration.

Nous retrouvons donc, à la lumière des travaux les plus modernes, la conception exposée en 1947 par MM. RAVAUULT, PONT et VIGNON : les néphropathies glomérulaires, dont fait partie la néphrose lipoïdique, résultent de l'intrication à des degrés

très variables de deux lésions anatomico-fonctionnelles : augmentation de la perméabilité glomérulaire, et sclérose oblitérante du glomérule.

Lorsqu'existe seule la première lésion, tout syndrome proprement néphritique est absent, et l'on assiste à l'évolution d'un syndrome néphrotique pur, ou néphrose lipoïdique. La disparition de l'hyperperméabilité glomérulaire, entraînant la suppression de l'albuminurie, sera suivie de la rétrocession complète du syndrome néphrotique et de ses stigmates anatomiques secondaires.

Lorsqu'existe seule la sclérose oblitérante du glomérule, le syndrome néphritique est pur, et réalise le tableau, d'ailleurs exceptionnel, de néphrite azotémique ou de néphroangiosclérose sans albuminurie.

Le plus souvent, les lésions sont associées, à un degré variable, donnant naissance à des tableaux cliniques mixtes : néphrose avec néphrite d'emblée de PASTEUR VALLERY-RADOT et WOLFROMM, néphrose secondairement compliquée de néphrite, néphrite hydropigène enfin.

En même temps que la conception uniciste éclaire d'une lumière vive le problème de la néphrose lipoïdique et de ses rapports avec la néphrite, il permet d'orienter les recherches thérapeutiques. L'idéal serait d'opposer à toute néphropathie glomérulaire, une triple thérapeutique pathogénique :

— *contre l'hyperperméabilité glomérulaire*, ce qui supprimerait l'albuminurie et ses conséquences néphrotiques ;

— *contre l'inflammation*, ce qui éviterait, lorsqu'elles se prolonge, l'évolution vers la cicatrisation scléreuse ;

— *contre la sclérose oblitérante*, ce qui empêcherait l'atrophie progressive des glomérules puis des tubes, et supprimerait les éléments néphritiques, en particulier la rétention azotée et la réaction hypertensive.

Ce n'est malheureusement, dans l'état actuel de la pharmacopée, qu'une utopie, et la preuve en est l'impuissance thérapeutique aussi bien dans le domaine de la néphrose pure que dans celui des glomérulo-néphrites chroniques.

Dans le domaine des glomérulo-néphrites chroniques, notre impuissance est avérée et reconnue de tous ; il n'est donc pas

besoin d'épiloguer. Toute notre action de thérapeutes se borne à être symptomatique : antihypertensive, anti-œdémateuse, anti-azotémique.

Dans la néphrose lipoïdique, la guérison s'observe parfois. Rappelons que l'on est actuellement loin de l'optimisme initial qui définissait la néphrose comme une maladie curable. Dans nos observations, nous n'avons que 5 guérisons sur 16, soit $1/3$ des cas, et nous avons aussi 4 décès ($1/4$ des cas), les 7 autres malades continuant d'évoluer. Dans la littérature, les travaux récents donnent des chiffres analogues. BACH relève 40% de décès et 45% de guérisons cliniques (mais non toujours humorales) ; SCHWARZ, KOHN et WEINER, sur 40 cas, retrouvent 22 décès et un seul malade complètement guéri ; Mme ROCHE, sur 38 observations, relève 18 morts et 13 « considérés comme » guéris.

Quel que soit le pourcentage de guérisons, pourra-t-on dire, le fait est là : des néphroses lipoïdiques guérissent alors que les néphrites chroniques ne guérissent pas.

Nous répondrons que l'on ne peut prétendre guérir la néphrose lipoïdique par la thérapeutique, lorsque l'on considère :

— d'une part l'évolution extrêmement capricieuse de cette affection, susceptible de guérir spontanément ou du fait d'une maladie intercurrente ;

— d'autre part l'irrégularité extrême des résultats thérapeutiques : il n'existe pas un traitement de néphrose lipoïdique mais des prescriptions multiples qui apparaissent efficaces dans certains cas, inefficaces ou même néfastes dans d'autres. Pour la plupart d'ailleurs, ces prescriptions se limitent à une lutte symptomatique. Comme le prouvent très heureusement pour certaines maladies, les progrès de la thérapeutique, une affection curable a un traitement simple. Le traitement de la néphrose lipoïdique, ou plus largement du syndrome néphrotique, est encore à trouver, tout comme celui de la néphrite.

La production expérimentale, par injection de sérum néphrotoxique, de néphropathies d'intensité variable, allant de la néphrose pure spontanément curable à la néphrite azotémique et hypertensive, renforce encore la conviction d'un étroit cousinage entre néphrose et néphrite. Et si l'on pouvait admettre que les néphropathies glomérulaires chroniques sont la consé-

quence de l'apparition dans l'organisme d'anticorps anti-rein, apparition provoquée par une agression microbienne ou autre, peut-être la découverte d'une substance capable de neutraliser ces anticorps sera-t-elle à l'origine d'une ère nouvelle pour la néphrologie : la guérison totale des néphroses lipoïdiques, et l'arrêt de l'évolution des glomérulo-néphrites chroniques, arrêt pouvant correspondre, si l'affection est prise au début, à une guérison.

CONCLUSIONS

I. — Position du problème.

Depuis MULLER et EPSTEIN, le cadre des néphropathies hydropigènes est scindé en deux : néphrite hydropigène avec ou sans perturbations lipido-protidiques d'une part, néphrose lipoïdique d'autre part. La néphrose lipoïdique n'est plus considérée comme une affection primitivement rénale, mais comme une néphropathie tubulaire secondaire à une dysmétabolie. Ce dualisme n'a cependant pas toujours été accepté, et de plus en plus nombreux sont actuellement les partisans de l'unicisme : *la néphrose lipoïdique est une glomérulo-néphrite d'un type particulier.*

II. — Etude clinique.

L'étude de 64 observations réparties en néphrose lipoïdique pure (16 observations), néphroses compliquées secondairement de néphrite (8 cas), néphrites à syndrome néphrotique (33 cas) et amylose (2 cas), un cinquième groupe (5 cas) concernant des observations d'interprétation litigieuse, nous permet de retenir les conclusions cliniques suivantes :

a) *Etiologie.* L'âge moyen de la néphrose lipoïdique est plus bas que celui de la glomérulonéphrite chronique hydropigène, mais l'adulte peut faire une néphrose lipoïdique pure. Les facteurs déclanchants sont aussi variés et imprécis dans les deux cas. Seul élément différent, nous soulignons *l'absence d'antécédents albuminuriques dans tous nos cas de néphrose pure.*

b) *Clinique.* Au lit du malade, aucun élément de la symptomatologie (mode de début, intensité des œdèmes, température, manifestations associées) ne peut servir à différencier néphrose

et néphrite. Seules ont de la valeur les réactions cardio-vasculaires (hypertension artérielle, troubles rétiens, retentissement cardiaque), qui sont toujours absents dans les néphroses pures, mais ils peuvent manquer ou n'apparaître que tardivement dans les néphrites.

c) *Syndrome urinaire*. L'albuminurie massive n'est pas un signe distinctif de néphrose lipoidique : elle se voit aussi dans la néphrite hydropigène et dans l'amylose. Il en est de même pour la lipoidurie et la cylindrurie, qui ne constituent pas des signes distinctifs de néphrite. Seule l'hématurie peut être retenue en faveur d'un processus néphritique lorsqu'elle atteint un taux important. Au surplus, elle a tendance à s'atténuer à un stade avancé de la néphrite.

d) *Syndrome sanguin*. Les perturbations lipido-protidiques sont commune aux glomérulonéphrites hydropigènes et à la néphrose lipoidique. Dans leur ensemble, elles sont peut-être plus marquées dans la néphrose lipoidique pure, mais nous en avons des exemples non moins remarquables dans des glomérulonéphrites.

L'élévation de l'urée sanguine est le fait d'une évolution néphritique, et fait naturellement défaut dans la néphrose lipoidique pure, tandis qu'elle s'observe plus ou moins tardivement dans les formes intermédiaires. Elle peut d'ailleurs dans ce dernier cas faire défaut ou même manifester une évolution régressive.

e) *Epreuves fonctionnelles*. Nos observations montrent le peu de valeur des épreuves classiques (P.S.P., épreuves de concentration-dilution). Les clearances glomérulaires et tubulaires sont normales dans la néphrose, diminués de façon nette mais variable dans les néphrites, souvent de façon très précoce, bien avant l'apparition des signes cliniques et humoraux d'insuffisance rénale. Quant à l'épreuve du Rouge Congo, mise en œuvre lorsque l'on soupçonne l'amylose, elle est loin d'être exempte de causes d'erreurs, en particulier quand il existe une albuminurie massive.

f) *Evolution, pronostic et traitement*. Les possibilités évolutives ne sont pas les mêmes dans les différents groupes. La néphrose lipoidique peut guérir : il en a été ainsi dans 5 de nos

observations, mais la mortalité n'en est pas moins de 25%, dans des délais habituellement courts. La néphrose-néphrite est plus grave, et nous ne l'avons jamais vue guérir. Quant à la glomérulonéphrite hydropigène, son pronostic est plutôt moins grave que celui de la néphrose-néphrite, car d'évolution moins rapide. La néphrose lipoïdique intriquée ne réagit guère mieux à la thérapeutique que la néphrite. Soulignons, à ce propos, le caractère décevant dans l'ensemble des thérapeutiques les plus modernes (ACTH et Cortisone en particulier), dont les succès immédiats mais temporaires avaient pu paraître impressionnants.

En somme, les groupes qui s'isolent dans nos néphropathies hydropigènes possèdent à certains égards (séméiologie, modalités des tests biologiques, gravité et rapidité d'évolution) certains caractères distinctifs, mais ceux-ci n'ont rien d'absolu et n'autorisent pas à voir dans chacun de ces groupes des entités morbides fondamentalement différentes. Les ressemblances entre ces formes nous ont paru beaucoup plus frappantes que leurs différences.

III. — Etude pathogénique.

Les travaux semblent prouver que *toute la symptomatologie néphrotique découle de l'albuminurie massive*, témoignant d'un trouble de la perméabilité glomérulaire. Ce symptôme urinaire primitif explique en effet, pour la plus grande part, l'hypoprotéïnémie et l'inversion du rapport sérine/globuline. Il faut cependant accorder une certaine importance à un trouble de la synthèse des protéines, mais ce trouble pourrait être d'origine tubulaire. L'hyperlipidémie est encore assez mal connue dans son mécanisme ; on peut actuellement admettre, entre autres hypothèses, qu'elle est la conséquence de l'inhibition d'une activité enzymatique tubulaire s'exerçant sur le métabolisme des lipides. Les œdèmes s'expliquent en partie par l'hypoprotéïnémie, en partie par un effort accru des tubes pour normaliser le volume sanguin en réabsorbant de l'eau et du sel.

Quant aux symptômes proprement néphritiques : hématurie, rétention azotée et troubles cardiovasculaires, ils s'expliquent classiquement par l'inflammation et la sclérose aboutissant à l'insuffisance glomérulaire.

IV. — Essai de synthèse nosologique.

On peut concevoir, dans une vue synthétique, que les faits désignés jusqu'à présent sous le nom de néphrose lipoïdique et de glomérulonéphrite hydropigène ne sont pas tellement éloignés l'un de l'autre et contractent entre eux d'étroits rapports pathogéniques.

Dans les syndromes néphrotiques purs, on peut admettre que le trouble fondamental est une perméabilité anormale des parois capillaires glomérulaires aux protéines sanguines, en vertu d'une lésion dont les modalités sont encore mal connues. De cette fuite protéinique transglomérulaire découlent les modifications de la protéinémie et indirectement les perturbations lipidiques. La symptomatologie exclusivement hydropigène s'explique parfaitement si l'on tient compte de ces perturbations sanguines et des perturbations ioniques qui les accompagnent.

Dans les syndromes néphritiques caractérisés par une sclérose progressive des glomérules avec tendance à leur oblitération, leur trouble fondamental sera un jour ou l'autre la réduction de la filtration glomérulaire et la tendance à la rétention azotée, à l'hypertension artérielle et au retentissement cardiovasculaire. Mais ces états comportent également de l'albuminurie et des hématuries qui s'expliquent aisément par les altérations glomérulaires.

Entre ces deux groupes extrêmes prennent place des faits intermédiaires qui participent à la fois des deux processus et qui comportent ainsi une note néphrotique (œdèmes, albuminurie, hypoprotéinémie avec inversion du rapport sérine/globuline, hyperlipidémie) et une note néphritique (hématurie, hypertension et azotémie). Ce sont ces faits que l'on a désigné sous des noms variés : néphrose-néphrite, néphrite-néphrose, glomérulonéphrite à tendance néphrotique. Aucune différence fondamentale ne les sépare des deux groupes précédents auxquels ils se relient par d'insensibles transitions. On y trouve en effet des observations qui sont plutôt des néphroses lipoïdiques comportant de petits signes néphritiques ou évoluant plus ou moins vite vers la néphrite : nous les appelons plus volontiers *néphroses-*

néphrites. Inversement, le tableau peut être celui d'une néphrite avérée avec nuance néphrotique plus ou moins apparente : ce sont nos *néphrites-néphroses*. Mais aucune séparation formelle ne saurait être établie entre ces différents types, qui se disposent en une longue chaîne continue reliant les deux types extrêmes.

Il faut simplement retenir, en présence de tel ou tel malade, que la symptomatologie néphritique traduit plus ou moins fidèlement la sclérose glomérulaire de pronostic habituellement grave, et qu'inversement, la symptomatologie néphrotique extériorise plutôt la perturbation de la perméabilité glomérulaire, moins grave en principe, car elle est réversible.

BIBLIOGRAPHIE

Présenter une bibliographie complète de la néphrose lipoïdique et des néphropathies œdémateuses est actuellement impossible. C'est pourquoi nous ne citerons que les seuls travaux que nous avons lus ou consultés, et utilisés pour notre travail, et nous espérons que les Auteurs non cités ici nous saurons gré de notre franchise.

La notation utilisée est la suivante : année, tome, première page, dernière page.

- ABRAMI, Mme BERTRAND-FONTAINE, LICHTWITZ et LAUDAT. — Etude sur l'amylose rénale. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1931, **47**, 1.338-1.357.
- ABRAMI et WALLICH — Modifications du sérum sanguin au cours des cirrhoses du foie avec ascite. Inversion du rapport sérine-globuline. *C.R. Société Biol.*, 1920, **101**, 291-293.
- ACHARD. — Remarques sur la néphrose lipoïdique. La lipoïdurie dans les néphrites. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1931, **47**, 1.469-1.473.
- ACHARD et CODOUNIS — Quelques cas de néphrose lipoïdique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1931, **47**, 883-898.
- ADDIS. — Glomerular nephritis. Diagnosis and treatment. 1 vol., Mac Millan, édit., New-York, 1948.
- ALBEAUX-FERNET et LAUDAT. — Guérison d'une néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite chez un jeune homme de 19 ans. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1944, **60**, 238.
- ALLEN. — So-called intercapillary glomerulosclerosis, a lesion associated with diabetes mellitus. *Arch. of Pathol.*, 1941, **32**, 33-51.
- ALVING et MIRSKY. — The nature of plasma and urinary proteins in nephrosis. *J. Clin. Investig.*, 1936, **15**, 215.
- AMOUR Mme. — Traitement de la néphrose lipoïdique. Thèse Méd. Lyon, 1949, dactyl.
- ARNEIL et WILSON. — Cortisone treatment of nephrosis. *Arch. Dis. Childr.* 1952, **27**, 322, 328.
- AUBRY, PORTIER, BOULARD et MASSONAT. — Néphrose lipoïdique et stéatose hépatique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1951, **67**, 636-643, et *Alg. Méd.* 1950, **54**, 349-353.

- AZERAD, DE BRUX, NATAF et ALAGILLE. — Etude anatomo-pathologique et histochimique de la glomérulosclérose intercapillaire des diabétiques. *Presse Méd.*, 1951, **59**, 1733-1735.
- AZERAD, NATAF, AKSEVEN et ALAGILLE. — La glomérulo-hyalinose des diabétiques. *Presse Méd.*, 1951, **59**, 1654-1659.
- BACH. — Contribution à l'étude du pronostic de la néphrose lipoïdique chez l'enfant. *Thèse Méd. Bordeaux*, 1941-1942.
- BACHMANN. — Le rein des diabétiques. *Thèse Méd. Paris*, 1936.
- BARKER et KIRK. — Experimental edema (nephrosis) in dogs. Relation to edema of renal origin in patients. *Arch. of. Int. Med.*, 1930, **45**, 319.
- BARNETT, FORMAN, MAC NAMARA, WALLACE, MAC CRORY, RAPOPORT, MICHIE et BARBERO. — The effect of A.C.T.H. on children with the nephrotic syndrome. *J. Clin. Investig.*, 1951, **30**, 227-235.
- BAXTER et COTZIAS. — Effects of proteinuria on kidney. *J. of Exper. Medic.*, 1949, **89**, 643-667.
- BELL. — The relations of lipid nephrosis to nephritis. *Ann. Int. Med.*, 1932, **6**, 167.
- A clinical and pathological study of subacute or chronic glomerulo-nephritis, including lipid nephrosis. *Am. J. Path.*, 1938, **14**, 691-736.
- Renal diseases in diabetes mellitus. *Am. J. Path.*, 1942, **48**, 744-745.
- Renal diseases. *I Vol.*, Lea et Febiger, Philadelphia, 1950.
- BENHAMOU, ALBOU et GRIGER. — Œdèmes irréductibles au cours d'une néphrose lipoïdique traitée avec succès par la dialyse péritonéale. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris*, 1950, **66**, 1293-1301.
- BENHAMOU et PUGLIESE. — Electrophorèse des maladies du rein. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 1950, **134**, 788-791.
- BERNHEIM, JEUNE et CONFAVREUX. — A propos du traitement de la néphrose lipoïdique; par le plasma sec et le régime de crudités. *Pédiatrie*, 1948, **3**, 467-471.
- BERTIER. — La néphrose lipoïdique dans l'enfance. *Thèse Méd. Lyon.*, 1931.
- BERTOYE, MONNET et DEPIERRE. — Néphrite-néphrose, séquelle d'évolution d'une toxicose, et secondairement mortelle. *Pédiatrie*, 1950, **5**, 636-637.
- BERTOYE et ROMAGNY. — Le paradoxe des néphroses lipoïdiques sans œdèmes. Considérations physio-pathologiques. *J. Méd. Lyon.*, 1946, **27**, 381-385.
- BERTOYE, ROMAGNY et VIALTEL. — Nouvelle observation de néphrose lipoïdique sans œdème. *Lyon Méd.*, 1946, **177**, 337-338.
- BINET. — Les effets de l'hyperthermie provoquée. *Presse Méd.*, 1933, **41**, 1.987-1.989.
- BING et HARBOE. — The permeability of the glomerular membrane for proteins. *Acta Med. Scandin.*, 1952, suppl. 266.

- BONNAMOUR, DUPLANT, JARRICOT et MORELON. — Néphrose lipoïdique suivie pendant quatre ans. Syndrome azotémique terminal. *Lyon Méd.*, 1933, **152**, 356-361.
- BONNET P. — Le fond d'œil dans la néphrose lipoïdique. *Lyon Méd.*, 1947, **177**, 528-530.
- BOSSON (Mme). — Intérêt clinique de la clearance glomérulaire. *Thèse Méd.* Lyon, 1951.
- BOTT et RICHARDS. — The passage of protein molecules through the glomerula membrane. *J. of Biol Chem.*, 1941, **141**, 291-310.
- BOUCHUT et RAVAUULT. — Contribution à l'étude des glomérulo-néphrites chroniques. *J. Méd. Lyon*, 1932, **13**, 583.
- BOYLE et HÉBERT. — Chronic nephritis and nephrosis in children. *Med. Clin. North Am.*, 1950, **34**, 71-94.
- BRAHIC, GASTAUD, JOUVE, GRÉBUS et Mlle BADIÉ. — Sur un cas de néphrose lipoïdique avec amylose hépato-spléno-rénale sans lésions de néphrite. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1948, **64**, 878-882.
- BRAMI. — Crise abdominale aiguë au cours des syndromes néphrotiques de l'enfant. *Thèse Méd.* Paris, 1952.
- BURTIN et GRABAS. — Etude immuno-chimique de la sérum-albumine dans les néphroses lipoïdiques. *Soc. Franç. Biol.*, Symposium sur les œdèmes, 27 avril 1953, et *Sem. Hôp. Paris*, 1954, **30**, 10-12, *Arch. Biol. Médic.*
- BYRNE. — Malaria therapy in nephrosis. *Lancet*, 1952, **262**, 844.
- CACHERA, LAMOTTE et DUBRISAY. — Les variations du volume globulaire total et des protéines totales circulantes au cours des affections chroniques. *Sem. Hôp. Paris*, 1951, **27**, 3.298-3.306.
- CAMELIN, GARNUNG et FORESTIER. — Action favorable et immédiate des injections de plasma sur l'anasarque et les troubles humoraux d'une néphrose lipoïdique. *Lyon Méd.*, 1947, **176**, 283-291.
- CAMELIN, GUIBERT, VERRIER et Mme AMOUR. — Essai de traitement de la néphrose lipoïdique par la plasmathérapie succédant au régime de crudités. *Lyon Méd.*, 1949, **180**, 341-346.
- CAMELIN, ROUMAGNAC, ACCOYER, VAILHE, FAVIER et DUVERNE. — Intérêt clinique de l'étude des dystonies plasmatiques. *Lyon Méd.*, 1952, **187**, 289-296 et 305-312.
- CARDIACOS. — Guérison d'une néphrose lipoïdique chez un enfant par la méthode de Veyre. *Soc. Méd. Chir. Hôp. libres*, 10 janvier 1950.
- CASTAIGNE. — La classification des néphrites depuis la fin du dernier siècle jusqu'à nos jours. *J. Méd. Franç.*, 1937, **23**, 179-191.
- Glomérulo-néphrites. *Encyclopédie Méd.-Chir.*, Rein, 18.052 F.
- CASTAIGNE et CHAUMERLIAC. — La transfusion du sang dans le traitement de la néphrose lipoïdique. *J. Méd. Franç.*, 1937, **23**, 203-210.

- CATTAN et MAMOU. — Quatorze cas de maladie périodique, dont huit compliqués de néphropathies. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1951, **67**, 1.104-1.107.
- CAVELTI. — Ueber den Entschungsmechanismus der Albuminurie die der Lipoidnephrose Ultrafiltrationsversuche von Eiweiss-lipoidlösungen und Nephroseseren. *Helvetica Med. Acta*, 1949, **16**, 51-64.
- CHABANIER, LEBERT, LOBO-ONELL et LUMIÈRE. — Essai sur la pathogénie du brightisme œdémateux. *Presse Méd.*, 1927, **35**, 1.163.
- CHABANIER et LOBO-ONELL. — Sur la classification des néphrites. *Presse Méd.*, 1938, **46**, 1.289-1.292.
- CHALIER, PLAUCHU et BADINAND. — Sur un cas de néphrose lipoïdique. *Lyon Méd.*, 1934, **153**, 235-239.
- CHAPTAL. — Trois cas de néphrose lipoïdique compliquée de néphrite. *Pédiatrie*, 1947, **2**, 285-292.
- CLÉMENT. — Pyrétothérapie de la néphrose lipoïdique pure. 39 observations de néphrose lipoïdique améliorées ou guéries par une maladie intercurrente. *Presse Méd.*, 1938, **46**, 971-974.
- CODOUNIS. — Sur le diagnostic et le pronostic de la néphrose lipoïdique. Dissociation du syndrome humoral. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1931, **47**, 17-24.
- CORDIER, CROIZAT et GRIFFON. — Sur une forme d'amylose rapide après chrysothérapie. *Lyon Méd.*, 1929, **144**, 627-631.
- COTTET. — Les épreuves classiques d'exploration fonctionnelle rénale. *Sem. Hôp. Paris*, 1950, **26**, 4.197-4.204.
- COUMEL, CAMELIN et BAYLON. — La néphrose lipoïdique et son traitement. *Rev. Praticien*, 1952, **2**, 956-964.
- COUMEL, CAMELIN, FÉROLDI et ACCOYER. — Considérations anatomopathologiques au sujet d'une néphrose lipoïdique suivie pendant sept années. *Presse Méd.*, 1951, **59**, 829-830.
- COUMEL, FÉROLDI, CAMELIN et ACCOYER. — Considérations cliniques et anatomopathologiques au sujet d'une néphrose lipoïdique suivie pendant 7 ans. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1951, **67**, 947.
- COURSAGET, RICHET, NORDMANN et HAMBURGER. — Elimination urinaire des albumines marquées par l'iode radio-actif chez les sujets atteints de néphrose lipoïdique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1952, **68**, 1.178-1.186; et *J. Urologie*, 1952, **58**, 782-789.
- DEBRÉ et LELONG. — Néphrose lipoïdique. *Collection Méd.-Chir.*, Tome Pédiatrie, pp. 939-948, Flammarion éd.
- DEBRÉ et MARIE. — Sur le syndrome de néphrose lipoïdique dans l'enfance. *Rev. Franç. Pédiat.*, 1931, **7**, 121.
- DEBRÉ, MARIE et GOIFFON. — Néphrose lipoïdique avec diabète sucré. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1930, **46**, 924-927.

- DEBRÉ, MOZZICONACCI, ATTAL et CARAMANIAN. — Traitement de la néphrose lipéidique par l'A.C.T.H. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 23 novembre 1951.
- DÉCHAVANNE. — La néphrose lipéidique chez l'enfant. Eléments de pronostic. *Thèse Méd. Lyon*, 1943, n° 269.
- DELAFONTAINE et WOLFROMM. — La néphrose lipéidique. *Nouveau Traité de Médecine*, Masson, éd., Paris, 1949, t. XIV, p. 457-476.
- DÉROT. — La néphrose lipéidique et ses récents traitements. *Paris Méd.*, 1948, **38**, 437.
- DÉROT et BERNIER. — Le cholestérolémie au cours des néphrites. Rapport in *Cholestérol et Nutrition*, p. 257-368, Vittel, 1952.
- DÉROT, GOURY-LAFFONT, PUYO, ARTHUYS, LAGRUE et MARIE. — Néphrose lipéidique grave. Effets thérapeutiques du lipocaïc et de la dialyse péritonéale déchlorurante. *Bull. Méd. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1951, **67**, 161-169.
- DÉROT, TANRET, GRIVAUX et Mme LANDE. — Néphrose lipéidique et certains œdèmes rénaux. Traitement par les injections de polyvinylpyrrolidone. Etude clinique et physiopathologique. *Bull. Méd. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1947, **63**, 1.008.
- DESBORDES, GUYOT, JEANNIN et Mlle NEVEU. — Le phénomène de métachromasie dans les urines de néphropathiques est-il lié à une atteinte tubulaire spécifique ? Etude sur le rat. *Soc. Biol. Paris*, 11 octobre 1952.
- Etude de la réaction métachromatique urinaire néphropathique. *Soc. Biol. Paris*, 11 octobre 1952.
- DUFOURT et DESBOS. — Sur un cas de néphrose lipéidique. *Lyon Méd.*, 1930, **146**, 261-265.
- DUBRISAY. — Volume globulaire total et protéines totales circulantes. Leurs variations dans les états pathologiques et la dénutrition. *Thèse Méd. Paris*, 1950, n° 951, dactyl.
- EHRSTROM. — Ueber veränder physikalische Eigenschaften der Plasmaproteine bei Nephrose. *Acta Med. Scand.*, 1936, **90**, 427-444.
- EPSTEIN. — Further observations on the nature and treatment of chronic nephrosis. *Am. J. Med. Soc.*, 1922, **163**, 167.
- FANUCCHI. — Diagnostic et pathogénie des syndromes néphrotiques. *Minerva Medica*, 1951, **42**, 501-503.
- FARR. — Basal metabolism of young children with nephrotic syndrome. *Am. J. Dis. Childr.*, 1938, **56**, 309.
- Thyroid functions in young children with nephrotic syndrome. *Am. J. Dis. Childr.*, 1951, **83**, 247.
- FAUVERT. — L'évolution actuelle de la conception des néphrites. *Acquisitions Méd. récentes*, 1946, Flammarion, éd., Paris.
- FERRU, BOUCHET, COIRAULT et PAYARD. — Néphrose lipéidique et néphrite intriquée d'origine infectieuse rhino-pharyngée chez une fillette de 4 ans. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1948, **64**, 683-685.

- FIESSINGER et Mlle GOTHIE. — Equilibre lipo-protidique du sérum au cours de la plasmaphérèse chez le chien. *C.R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, 142.
- L'anémie plasmatique expérimentale. *Le Sang*, 1934, **8**, 1-27.
- FIESSINGER et FAUVET. — Néphroses-néphrites intriquées. *Presse Méd.*, 1943, **51**, 1-2.
- FISHBERG. — The relations of the serum proteins and lipids to the osmotic pressure. *J. Biol. Chem.*, 1929, **81**, 205-214.
- FLEURY. — Les difficultés de la recherche et du dosage des matières protéiques urinaires. *Sem. Hôp. Paris*, 1950, **26**, 1.487-1.489.
- FLOOD et PINELLI. — Urinary glycocyanamine, creatine and creatinine. I. Their excretion in normal infants and children. *Am. J. Dis. Childr.*, 1949, **77**, 740-745.
- Urinary glycocyanamine, creatine and creatinine. II. Their excretion in children with nephrotic syndrome. *Am. J. Dis. Childr.*, 1949, **78**, 67-71.
- FONTAN, VERGER et MARTIN. — Le traitement de la néphrose lipoïdique par les injections intra-veineuses de plasma humain concentré. *Arch. Franç. Pédiat.*, 1947, **4**, 236.
- FOUQUET, SIGUIER et Mlle GAUTHERON. — Néphrose lipoïdique a frigore. Effets de la méthode de Veyre et du Subtosan. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1947, **63**, 334-339.
- FOX et MAC CUNE. — Electrolytic changes in nephrosis. *Am. J. Méd. Sc.*, 1948, **216**, 1.
- FRANK. — Néphroses-néphrites et glomérulo-néphrites diffuses. *Thèse Méd. Paris*, 1950.
- FRENKEL. — Les néphroses lipoïdiques médicamenteuses. *Thèse Méd. Paris*, 1937.
- FULLER. — Lipoids in kidneys. *Arch. Pathol.*, 1941, **32**, 556-568.
- GALAN. — Nephrosis in children. Observations of 84 patients clearance and saturation tests. *Am. J. Dis. Childr.*, 1949, **77**, 328-350.
- GALLAVARDIN, DELORE et JOSSEERAND. — Un cas de néphrose lipoïdique. *J. Méd. Lyon*, 1927, **8**, 553.
- GARNUNG, COUTURE, BERTEIN et TORTEL. — L'évolution des néphrites post-angineuses de l'adulte. *J. Méd. Lyon*, 1952, **33**, 97-103.
- De GENNES, BRICAIRE et DURUPT. — Néphrose lipoïdique de l'adulte d'origine aurique. Association de signes cliniques d'insuffisance thyroïdienne. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1946, **62**, 467-469.
- De GENNES et FOUQUET. — Néphrite avec hyperlipoïdémie. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1931, **47**, 13-17.
- GÉRARD et CORDIER. — Sur l'interprétation des altérations morphologiques caractéristiques observées dans le rein au cours de la néphrose lipoïdique. *Arch. Intern. Méd. Expér.*, 1933, **8**, 225.

- GILLILAND. — Clinical syndrome associated with Kimmelstiel-Wilson lesion of the kidney. *Brit. Med. J.*, 1951, **1**, 916-919.
- GIRARD P.-F. — De la néphrose lipoïdique. *Journ. Méd. Lyon*, 1931, **12**, 337-354.
- GIRAUD, LÉVY et LATOUR. — A propos du traitement hormonal de la néphrose lipoïdique. *J. Urologie*, 1952, **58**, 753-756.
- GIRAUD, MANGIAPAN et LABITTE. — Premiers essais de traitement de la néphrose lipoïdique par l'association A.C.T.H. et protéines iodées. *Pédiatrie*, 1951, **6**, 1.002.
- GITLIN. — Immuno-chemical study of the serum-albumine in patients with nephrotic syndrome. *Am. J. Dis. Childr.*, 1952, **83**, 82-84.
- GOTTFRIED, STEINHAM et KRAMER. — Chemical studies in children with the nephrotic syndrome. *Am. J. Dis. Childr.*, 1947, **74**, 283-304.
- GOUNELLE. — Pathogénie des œdèmes de dénutrition par carence alimentaire. *Sem. Hôp. Paris*, 1945, **21**, 1.209.
- GOVAERTS. — Physiopathologie des œdèmes. *Congrès Français de Médecine*, XIX^e session, Paris 1927, Masson, éd.
- Exposé introductif à la réunion consacrée à la néphrose lipoïdique. *Soc. Path. Rénale*, 20 oct. 1952, in *J. Urologie*, 1952, **58**, 714-716.
- GOVAERTS et CORDIER. — Contribution à l'étude clinique et anatomique de la néphrose lipoïdique. *Bull. Acad. Roy. Méd. Belgique*, 1928, **8**, 510.
- GRENET. — Néphrose lipoïdique et néphrite azotémique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1943, **59**, 110-113.
- GUINET. — La néphrose lipoïdique. *Presse Méd.*, 1953, **61**, 709-710.
- GUINET, MORNEX et GUIRAUD. — Un cas d'acidose diabétique avec déséquilibre lipido-protidique réversible. *Lyon Méd.*, 1953, **189**, 366-371.
- GUY. — Contribution à l'étude des albuminuries massives au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. *Thèse Méd. Lyon*, 1933.
- GUYON. — La protéinémie dans les néphropathies gravidiques. *Thèse Méd. Lyon*, 1952-1953.
- HADJIGEORGES. — Le problème de l'amylose. Etude chimique, anatomo-clinique et expérimentale. *Thèse Méd. Paris*, 1933.
- HAMBURGER. — Mécanisme intime de la sécrétion rénale. *Acquisitions Médicales récentes*, Paris, 1946, Flammarion, éd.
- Maladies des reins. In *Pathologie Médicale*, t. II, Paris, 1951, Flammarion éd.
- Les clearances urinaires, ou coefficients d'épuration plasmatique. *Presse Méd.*, 1951, **59**, 689.
- Traitement de la néphrose lipoïdique. *Acquisitions Médicales récentes*, Paris, 1952, Flammarion, éd.
- HAMBURGER et MATHÉ. — Physiologie normale et pathologique du métabolisme de l'eau. 1 vol. Paris 1952, Flammarion éd.

- HAMBURGER, MATHÉ et de VERBIZIER. — Note sur une méthode de numération des éléments figurés dans l'urine. *Ann. Biol. Clin.*, 1950, **8**, 627.
- HAMBURGER et RYCKEWAERT. — Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du rein. 1 vol. Paris, 1949, Flammarion éd.
- HAZARD. — Thérapeutiques actuelles en néphrologie. *Rev. Praticien*, 1952, **2**, 915-926.
- HEYMAN et HALPERN. — Lipemic nephrosis with and without nephritis. *Am. Practition*, Philadelphie, 1949, **3**, 680 ; et *J.A.M.A.*, 1949, **141**, 943.
- HEYMANN et CLARK. — Pathogenesis of nephrotic hyperlipemia. *Am. J. Dis. Childr.*, 1945, **72**, 70-74.
- HEYMANN et LUND. — Nephrotic syndrome in rats. *Pediatrics*, 1951, **7**, 691.
- HILLER, LINDER, LUNDGAARD et Van SLYKE. — Fat metabolism in nephritis. *J. Exper. Med.*, 1924, **39**, 931.
- HITZROT et READ. — Etude clinique et pathologique d'un cas de néphrose lipéidique pure. *Am. J. Med. Sc.*, 1933, **189**, 233-237.
- HOBERMANN, LLOYD et Van SLYKE. — The role of liver in guanidoacetic acid metabolism in man. *Science*, 1946, **104**, 619-620.
- HOOFT. — Les fractions de la globuline dans la néphrose lipéidique de l'enfant. *C.R. Soc. Biol.*, 1944, n° 21, 904-906.
- HORN et SMETANA. — Intercapillary glomerulo-sclerosis. *Am. J. Path.*, 1942, **18**, 93-97.
- HUSSON. — Les syndromes rénaux à forme de néphrose lipéidique au cours de la gestation. *Thèse Méd.* Nancy, 1947, n° 37.
- JACQUOT. — La dialyse péritonéale glucosée dans le traitement des grands œdèmes. *Thèse Méd.* Lyon, 1953-1954.
- JAYLE, BOUSSIER et LAGRUE. — Relations entre les globulines α_2 et l'haptoglobine au cours de la néphrose lipéidique de l'enfant. *J. Urologie*, 1952, **58**, 764-767.
- JIMENEZ-DIAZ. — Bases nouvelles pour la pathologie rénale. *Ann. Méd.* 1950, **51**, 5-22.
- JIMENEZ-DIAZ, MENDOZA et CRIADO. — Protéïnémie et fonction rénale. *Revista Clinica Esp.*, 1950, **36**, 240-244.
- JONESCO. — Syndrome humoral au cours des néphrites aiguës de l'enfant. *Thèse Méd.* Paris, 1950.
- JOSSERON. — La néphrose lipéidique et sa forme sèche. *Thèse Méd.* Lyon, 1938-1939.
- KEITH, POWER et DAUGHERTY. — L'action de la cortisone dans les néphrites œdémateuses. *Proc. Staff Meet. Mayo Clinic*, 1950, **25**, 491-492.
- KIMMELSTIEL et WILSON. — Intercapillary lesions in the glomeruli of the kidney. *Am. J. Path.*, 1936, **12**, 83-98.
- KOHN et OBRINSKY. — Lipid nephrosis in children. *Am. J. Dis. Childr.*, 1952, **84**, 587-600.

- KOUSMINE. — Le métabolisme chloré dans la néphrose lipéidique. Rôle du chlore dans la genèse de l'œdème généralisé. *Helv. Paed. Acta*, 1947, **2**, 36-55.
- LABBÉ, BOULIN, AZERAD et JUSTIN-BESANÇON. — Néphrite chez un tuberculeux et néphrose lipéidique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1930, **46**, 751-757.
- LABBÉ, BOULIN et PETRESKO. — Variations comparées des albumines du sang et des œdèmes au cours d'un cas de néphrose lipéidique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1932, **46**, 835.
- LABBÉ, NEPVEUX, GILBERT-DREYFUS et IUNG. — Evolution comparée des œdèmes dans la néphrite hydropigène et la néphrose lipéidique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1929, **45**, 515.
- LABBÉ, NEPVEUX et SELIGMAN. — Un syndrome de néphro-pancréatite : diabète et néphrose associée. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1927, **43**, 1.187.
- LAMBERT et GRÉGOIRE. — Perméabilité glomérulaire et protéinurie. *J. Urologie*, 1952, **58**, 775-782.
- LAMY, AUSSANAIRE, Mlle JAMMET et FRÉZAL. — Le pronostic de la néphrose lipéidique chez l'enfant (d'après 28 observations personnelles). *J. Urologie*, 1952, **58**, 767-771.
- LAMY, HAMBURGER, AUSSANAIRE, Mlle JAMMET, RICHET, FRÉZAL, LUBETSKI et NAFFAH. — Le traitement de la néphrose lipéidique par l'A.C.T.H. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1952, **68**, 457.
- LANDIS — Observations on acacia therapy in nephrosis. *J.A.M.A.*, 1937, **109**, 2.030.
- LANGERON et GIARD. — Etude anatomique d'une néphrose lipéidique. *Soc. Méd. Anat.-Clin. Lille*, 30 mars 1949.
- Contribution à l'étude de la pathogénie de la néphrose lipéidique. A-t-elle une origine hypophysaire ? *Ann. Endocrin.*, 1949, **9**, 194-199.
- La néphrose lipéidique est-elle un syndrome pluriglandulaire ? *J. Urologie*, 1952, **58**, 789-798.
- LANGERON, NOLF et LIEFOOGHE. — Effets de la cortisone et de l'A.C.T.H. dans un cas de néphrose lipéidique évolutive de l'adulte. Fonctions rénales, cortisone et A.C.T.H. *J. Urologie*, 1952, **58**, 756-764.
- LANSON, BARNETT et Coll. — Effects of A.C.T.H. on glomerular permeability to albumin, and on blood antidiuretic hormone concentration in children with nephrotic syndrome. *Am. J. Dis. Childr.*, 1952, **81**, 87-91.
- LAROCHE. — Les modifications lipido-protéidiques au cours des néphrites. Comparaison avec le syndrome humoral de la néphrose lipéidique. *Thèse Méd. Paris*, 1945, n° 202.
- LEBOFF. — Néphrose lipéidique et pyrétothérapie. *Thèse Méd. Paris*, 1937.
- LEDERER et CANIVEZ. — Evolution lipéidique de la cellule rénale et pathogénie de la néphrose lipéidique. Rapport in Cholestérol et Nutrition, p. 189-238. Vittel, 1952.

- LE FLOCH. — Contribution à l'étude de la néphrose lipoprotéique chez l'enfant. *Thèse Méd.* Paris, 1939, n° 78, dactyl.
- LEHMANN (Mme). — Les néphropathies du myélome multiple des os. *Thèse Méd.* Lyon, 1949.
- LELONG, JOSEPH, VIALATTE, CANLORBE et LAGRUE. — Evolution et pronostic de la néphrose lipoprotéique chez l'enfant. *J. Urologie*, 1952, **58**, 735-740.
- La néphrose lipoprotéique de l'enfant. Analyse de 15 observations. *Arch. Franç. Pédiat.*, 1953, **10**, 807-827.
- LESNE, MARQUEZY et WALLICH. — Considérations sur l'évolution de deux néphroses chez de jeunes enfants, et sur la fièvre dite de déshydratation. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1930, **46**, 836-839.
- A propos d'un syndrome de néphrose secondaire à un syndrome de néphrite chronique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1930, **46**, 839-841.
- LEVY, RICHARD DU MONTELLIER et CHABANON. — Néphrose lipoprotéique compliquée de manifestations encéphaliques graves. *Lyon Méd.*, 1949, **188**, 209-210.
- LÉVY et SAPIR. — A propos du diagnostic différentiel entre néphrose lipoprotéique vraie, néphrite-néphrose et syndrome néphrotique, au cours des glomérulo-néphrites. *J. Urologie*, 1952, **58**, 716.
- Etude comparée des globulines sériques dans la néphrose lipoprotéique et la néphrose-néphrite. Note préliminaire. *J. Urologie*, 1953, **59**, 306-311.
- LIAN, SIGUIER et SARRAZIN. — Néphroses lipoprotéiques traitées avec succès par la méthode de Veyre (injection d'acide chlorhydrique dilué). *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1947, **63**, 368.
- LICHTWITZ, HICO, DELAVILLE et SALOMON. — Œdèmes cortisoniques et œdèmes néphrotiques. *Sem. Hôp. Paris*, 1953, **29**, 3.493-3.504.
- LINNEWEH. — Essai de traitement de la néphrose chronique par impaludation. *Monatsh. F. Kinder*, 1951, **99**, 172-174.
- LINNEWEH et MANEKE. — Du mécanisme hypertensio-gène de la rénine dans la néphrite chronique, et sa signification clinique pour le diagnostic différentiel entre les néphroses secondaires et primaires. *Deutsche Mediz. Wochen.*, Stuttgart, 1951, **76**, 453-456.
- Etude clinico-expérimentale sur la pathogénie de la néphrose essentielle. *Deutsche Mediz. Wochen.*, Stuttgart, 1951, **76**, 823-826.
- LOBO-ONELL, LEYTON et WALDMANN. — Protéines sanguines et urinaires. Corrélation de l'électrophorèse et de quelques méthodes de thermo-coagulation. *Sem. Hôp. Paris*, 1952, **28**, 3.381-3.393.
- LONGSWORTH et MAC-INNES. — Electrophoretic analysis of serum and urine in nephrosis. *J. Exper. Med.*, 1939, **70**, 399.

- LORENZINI. — Contribution personnelle à l'étude de la néphrose lipoidique. *J. Urologie*, 1952, **58**, 727-734.
- LUETSCHER, HALL et KREMER. — Treatment of nephrosis with concentrated human serum-albumin. Effects on renal functions and on excretion of water and some electrolytes. *J. Clin. Investig.*, 1950, **29**, 869-904.
- MACH. — Les troubles du métabolisme du sel et de l'eau. 1 vol., Paris, 1946, Masson édit.
- MACHEBŒUF. — Recherches sur les lipides, les stérols et les protides du sérum sanguin. *Thèse Sciences* Paris, 1928.
- MACHEBŒUF et SANDOR. — Recherches biologiques sur les néphroses lipoidiques. *Bull. Soc. Chimie Biol.*, 1931, **13**, 104.
- MACHEBŒUF et WAHL. — Recherches biologiques sur la néphrose lipoidique (1^{er} mémoire). *Bull. Soc. Chimie Biol.*, 1931, **13**, 486-503.
- MACHEBŒUF, WAHL et SANDOR. — Recherches biologiques sur la néphrose lipoidique (2^e mémoire). *Bull. Soc. Chimie Biol.*, 1931, **13**, 504-510.
- MACHEBŒUF et WAHL. — Recherches biologiques sur la néphrose lipoidique (3^e mémoire). *Bull. Soc. Chimie Biol.*, 1931, **13**, 511-535.
- MAMOU et CATTAN. — La maladie périodique (sur 14 cas personnels dont 8 compliqués de néphropathie). *Sem. Hôp. Paris*, 1952, **28**, 1.062-1.070.
- MAMOU et GUÉRANDE. — Néphrose lipoidique et maladie périodique. *Sem. Hôp. Paris, Semaine Médic.*, 1953, **29**, 358-362.
- MARIE J. — Remarques sur la néphrose lipoidique de l'enfant. *Sem. Hôp. Paris*, 1939, **11**, 276.
- MARTIN et FÉROLDI. — Quelques points d'histogénèse des glomérulo-néphrites et des néphro-angio-scléroses. *J. Méd. Lyon*, 1946, **27**, 135-149.
- Contribution à l'étude de l'hypertension expérimentale d'origine rénale. (Aspect microscopique du rein au cours de l'hypertension expérimentale chez le rat). *J. Méd. Lyon*, 1949, **30**, 175-185.
- MERKLEN et BROUET. — La néphrose lipoidique. In *Encycl. Méd.-Chir.*, T. Rein, 18.065.
- MERLE. — Contribution à l'étude de l'étiologie et de la thérapeutique de la néphrose lipoidique en Indochine. *Thèse Méd.* Lyon, 1946-1947, n° 27.
- MICHAUD. — Methods for diagnosis nephritis and nephrosis. *Prensa Méd. Argentina*, 1947, **34**, 1.805-1.808.
- MILLIEZ. — Les hypertensiones par rétention d'eau. *Acquisitions Médic. récentes*, Paris 1946, Flammarion édit.
- MONASTERIO. — Classification des affections médicales des reins. *Minerva Médica*, 1953, **44**, 161-177.
- MOURIQUAND, BERNHEIM, PUIG et CREVAT. — Œdèmes néphrotiques et néphrose lipoidique chez les enfants. *Arch. Méd. Enfants*, 1929, **32**, 193-203.

- MOURIQUAND, BOULEZ, CAMELIN et DÉCHAVANNE. — Néphrose lipoïdique, son traitement par le plasma sec. *Pédiatrie*, 1948, **3**, 253-257.
- MOURIQUAND et DÉCHAVANNE. — Traitement de la néphrose lipoïdique. *Médecine de Paris*, 1949, **30**, 9-10.
- MOURIQUAND, Mlle WEILL et JOSSEMAND. — Néphrose lipoïdique. *Lyon Méd.*, 1934, 151.
- MOURIQUAND, WENGER et ROMAGNY. — Néphrose lipoïdique sèche. *Lyon Méd.*, 1938, **162**, 622-625.
- MURPHY. — Chronic glomerulonephritis with lipid changes. *Arch. Intern. Med.*, 1930, **45**, 23-35.
- MURPHY et WARFIELD. — Lipoid nephrosis. *Arch. Intern. Med.*, 1926, **38**, 449.
- MURPHY, WARFIELD, GRILL et ANNIS. — Lipoid nephrosis ; study of 9 patients with special reference to those observed over long period. *Arch. Intern. Med.*, 1938, **62**, 355.
- NAFFAH. — Néphrose lipoïdique. Etude clinique et physiopathologique à propos de 27 cas de l'adulte. *Thèse Méd. Paris*, 1953.
- NEWBURGER et PETERS. — Intercapillary glomerulosclerosis, a syndrome of diabetes, hypertension and albuminuria. *Arch. Intern. Med.*, 1939, **64**, 1.252-1.264.
- NICAUD. — La guérison de la néphrose lipoïdique. *Presse Méd.*, 1947, **55**, 529-530.
- NICAUD et LAFITTE. — Néphrose lipoïdique. Traitement hypercarné et thyroïdien ; guérison après apparition d'un syndrome abdominal suraigu. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1947, **63**, 363-368.
- NICAUD, LAUDAT et VELLY. — Néphrose lipoïdique. Traitement par le régime hypercarné et l'extrait thyroïdien ; guérison. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1947, **63**, 355-363.
- OBERLING. — Néphrose lipoïdienne. In *Encycl. Méd.-Chir.*, t. Rein, 18.058.
- OBERLING, GAUTIER et BERNHARD. — La structure des capillaires glomérulaires vue au microscope électronique. *Presse Méd.*, 1951, **59**, 938-940.
- OERTEL. — Chronische Nephrosen und Pseudonephrosen an der Volhardschen Klinik (1918-1938). *Deutsches Arch. f. klin. Med.*, 1940, **185**, 259-262.
- OLMER, DONGIER et Mlle BLADIER. — L'intrication néphrite, amylose et néphrose lipoïdique chez les tuberculeux pulmonaires. *Marseille Méd.*, 1951, **88**, 9-14.
- ORANGE. — Contribution à l'étude de la néphrose lipoïdique. *Thèse Méd. Paris*, 1948, n° 544.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. — La néphrose lipoïdique. *Ann. Méd.*, 1946, **47**, 88-89.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, BUSSON, WOLFROMM, LAUDAT et Mlle TABONE. — Trois cas de néphrose lipoïdique de l'adulte. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1943, **35**, 254-256.

- PASTEUR-VALLERY-RADOT, DELAFONTAINE et TROMBERT. — L'évolution de la néphrose lipéidique vers l'azotémie. *Ann. Méd.*, 1935, **36**, 75-79.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, LAUDAT, LEMANT et WOLFROMM. — Néphrosé lipéidique avec néphrite associée précocement. Importance du diagnostic et du traitement. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1943, **35**, 259-262.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, LEROUX, Mlle GAUTHIER-VILLARD, MAURIC et WOLFROMM. — Examen histopathologique de deux cas de néphrose lipéidique pure, l'un en pleine évolution, l'autre guéri. *Sem. Hôp. Paris*, 1943, **19**, 253-259.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, LEROUX, MAURIC, Mlle GAUTHIER-VILLARS et WOLFROMM. — Néphrose lipéidique associée à des lésions pancréatiques. Examen histologique. *Bull. Méd. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1943, **35**, 280-283.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, MAURIC, Mlle GAUTHIER-VILLARS et WOLFROMM. — Examen histologique des reins d'une femme ayant présenté au cours de sa vie une néphrose lipéidique transitoire. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp Paris*, 1943, **35**, 283-284.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, MAURIC et LAUDAT. — Sur un cas de néphrose lipéidique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1932, **24**, 1.281.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, MAURIC, LAUDAT et Mlle GAUTHIER-VILLARS. — Sur un cas de néphrose lipéidique suivi pendant 4 ans. Etude anatomo-pathologique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1936, **28**, 1.048-1.059.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, MAURIC, WOLFROMM et GUIOT. — Néphrose lipéidique secondaire à un traitement aurique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1942, **34**, 96-98.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, MILLIEZ, LAROCHE, DEBRAY et MARTIN. — Un cas de thrombose primitive des deux veines rénales. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1949, **41**, 611-616.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, MILLIEZ, LAROCHE et LHERMITTE. — Douleurs abdominales par lésions pancréatiques au cours de certaines néphrites œdémateuses et de certaines néphroses lipéidiques. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1949, **41**, 616-620.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, WOLFROMM, COTTENOT et SELIGMAN. — A propos des traitements classiques et nouveaux de la néphrose lipéidique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1952, 1.122-1.130, et *J. Urologie*, 1952, **58**, 798-799.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT, WOLFROMM et TABONE. — Trois cas de néphrose lipéidique avec néphrite associée précocement. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1943, **35**, 256-259.
- PÉHU et BOUCOMONT. — La néphrose lipéidique dans l'enfance. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 19 avril 1932.
- PÉHU et Mlle ROUGIER. — Néphrose lipéidique ayant succédé à une néphrite subaiguë chez un enfant de 4 ans. *Lyon Méd.*, 1934, **150**, 21.

- PICARD. — Néphrose lipéidique et syndromes néphrosiques. Essai de classification anatomo-clinique des néphropathies avec lipéidose rénale. *Thèse Lyon*, 1952-1953.
- PORGE. — Résultats actuels du traitement des néphrites et de la néphrose par l'A.C.T.H. *Presse Méd.*, 1951, **59**, 267-268.
- A propos de quatre cas de néphrose lipéidique chez des jumeaux monozygotes. *Soc. Médecine Paris*, 22 avril 1950.
- PORTER et WALKER. — The clinical syndrome associated with intercapillary glomerulosclerosis. *J.A.M.A.*, 1941, **116**, 459-464.
- PORTIER, SABON, NAHON et MASSONAT. — L'élimination urinaire de l'acide guanidyl-acétique (glycoeyamine) au cours de la néphrose lipéidique et des syndromes néphrotiques. *Ann. Méd.*, 1951, **52**, 734-743.
- PORTIER et VOLLENWEIDER. — Néphrose lipéidique et crises abdominales aiguës. *Algérie Médicale*, 1949, **8**, 325-329.
- RAMEL. — Incidences diététiques des troubles lipido-protéidiques au cours des néphropathies. *Thèse Lyon*, 1953-1954, n° 41.
- RATHERY. — Les formes cliniques de la néphrose lipéidique. *J. Méd. Français*, 1947, **23**, 192-197.
- Pronostic et traitement de la néphrose lipéidique. *J. Méd. Français*, 1937, **23**, 198-202.
- RATHERY et FROMENT. — La néphrose lipéidique existe-t-elle ? *Presse Médicale*, 1938, **46**, 1249.
- Trois cas de Néphrose lipéidique vraie. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1938, **30**, 741.
- RATHERY et HUREZ. — Néphrite aurique ou Néphrose lipéidique ? (A propos de la communication de MM. Weissebach, Martineau, Brocard et Malinsky). *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1936, **28**, 1079-1080.
- RAVAULT. — Néphrose lipéidique. In *Eléments de Pathologie interne*, t. 2, 1951, Lyon, Camugli éd.
- RAVAULT, CAMELIN et PONT. — Néphropathie palustre. *Lyon Méd.*, 1949, **181**, 49-54.
- RAVAULT, PELLERAT, VIGNON et PONT. — Deux observations de Néphrose lipéidique améliorées par le subtosan-retard. *Lyon Méd.*, 1948, **179**, 252-254.
- RAVAULT, PONT et CHASSAGNON. — Du rôle des néphropathies gravidiques dans la genèse des néphroscléroses hypertensives. *J. Méd. Lyon.*, 1949, **30**, 261-268.
- RAVAULT, PONT et TRAEGER. — Diététique hydrique et alimentaire dans les néphrites aiguës et chroniques. *III^e Congrès Méd. Intern. Evian*, 1951.
- RAVAULT, PONT, VIGNON et FRAISSE. — Considérations sur le pronostic et le traitement de la néphrose lipéidique de l'adulte (à propos de 14 observations). *J. Méd. Lyon.*, 1948, **26**, 307-320.
- RAVAULT, ROCHE et SCHOTT. — Néphrose lipéidique et néphropathies hydropigènes. *J. Méd. Français*, 1947, **33**, 59-69.

- RAVAULT et TRAEGER. — Du traitement des œdèmes rénaux irréductibles par la dialyse péritonéale. *Lyon Méd.*, 1951, **185**, 265-271.
- I. Bases pathogéniques du traitement des œdèmes. II. Traitement des grands œdèmes de cause rénale. *Rev. Lyon. Méd.*, 1953, **2**, 1-8 et 8-15.
- RAVAULT, TRAEGER et COLOMB. — Sur le traitement des néphroses par l'ACTH et la cortisone. *J. Méd. Lyon.*, 1952, **33**, 288-293.
- RAVAULT, TRAEGER, FRAISSE et TANTOT. — Nouvelles observations d'anasarques de causes diverses traitées par la dialyse péritonéale. *Lyon Méd.*, 1951, **186**, 161-170.
- RAVOUX Mlle. — Contribution à l'étude de l'amylose viscérale des tuberculeux pulmonaires chroniques. *Thèse Méd. Lyon*, 1949.
- REBOUL. — Recherches sur les cénapses lipido-protidiques du sérum sanguin. Thèse Bordeaux, 1941, n° 23.
- REUBI, WUTHRICH, WITMER et COTTIER. — Modalités de la rémission du syndrome néphrotique traité par l'ACTH. *J. Urologie*, 1952, **58**, 740-753.
- RHENTER, RAVAUULT, MAGNIN, VIALIER et DUMONT. — La néphrose gravidique. *J. Méd. Lyon.*, 1945, **26**, 1-6.
- RIBADEAU-DUMAS, LEVY et CHABRUN. — Œdèmes et albuminurie chez une fillette de 7 ans : étude du fonctionnement rénal et des modifications humorales. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1938, **30**, 1349-1354.
- RICHET. — La numération des hématies au cours des néphropathies. *J. Urologie*, 1953, **59**, 295-301.
- RICHET et NAFFAH. — Etude quantitative du culot urinaire dans la néphrose lipéidique. *J. Urologie*, 1952, **58**, 724-727.
- ROCHE Mme. — Pronostic éloigné de la Néphrose lipéidique de l'enfant. *Thèse Lyon*, 1949-1950, n° 137, dactyl.
- ROSENBLUM, LANDER et FISHER. — Measles in the nephrotic syndrome. *J. of Pediatrics*, 1949, **35**, 465-470.
- SAPIR et LEVY. — Importance de la précision diagnostique, en vue de la meilleure thérapeutique du syndrome néphrotique. *J. Urologie*, 1952, **58**, 719-724.
- SARROUY, BOULARD, PORTIER et MASSONAT. — Les néphrites palustres. *Sem. Hôp. Paris*, 1951, **27**, 1173-1186.
- SARROUY et PORTIER. — Néphrose lipéidique et paludisme. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1939, **31**, 561-566.
- SAULNIER. — Modifications apportées par la rougeole au cours de l'évolution des néphroses lipéidiques. *Thèse Méd. Paris*, 1948.
- SCHAPIRA. — Biochimie de la néphrose lipéidique. *Arch. Franç. Péd.*, 1948, **5**, 120-134.
- SCHWARZ, KOHN et WEINER. — Lipoid nephrosis, observations over a period of 20 years. *Am. J. Dis. Childr.*, 1943, **65**, 355-363.

- SHAPIRO. — Lipoid nephrosis, pathology, genesis and relation to amyloidosis. *Arch. Intern. Med.*, 1930, **46**, 137-160.
- SEVKI YENER. — Deux cas de diabète compliqués du syndrome de Kimmelstiel-Wilson. *Sem. Hôp. Paris*, 1951, **27**, 109-110.
- SIGUIER et SARRAZIN. — Un nouveau traitement de la néphrose lipoïdique : la méthode de Veyre. *Paris Méd.*, 1947, **37**, 433-440.
- SIGUIER, ZARA, FUNCK-BRENTANO et LAGRUE. — Reflexions sur la maladie dite périodique. *Sem. Hôp. Paris.*, 1953, **29**, 3649-3658.
- SMADEL et FARR. — Experimental nephritis in rats induced by injection of antikidney serum; clinical and functional studies. *J. Exper. Med.*, 1937, **65**, 527-557.
- SMETANA et JOHNSON. — The origin of colloid and lipoid droplets in the epithelial cells of the renal tubules. *Am. J. Path.*, 1942, **18**, 1029-1044.
- SOLOMON, GARDELLA, FANGER, DETHIER et FERREBEE. — Nephrotoxic nephritis in rats. Evidence for the glomerular origin of the kidney antigen. *J. Exper. Med.*, 1949, **90**, 267.
- SORIANO. — Le facteur hypophysaire dans la pathogénie des œdèmes, spécialement dans le syndrome néphrotique. *Sem. Hôp. Paris*, 1951, **27**, 2800-2803.
- SOULIER. — Etude électrophorétique de 86 cas de protéinurie. *Presse Méd.*, 1953, **61**, 49-52.
- SVANBORG. — Studies on renal hyperlipemia. *Acta Med. Scandin.*, 1951, *suppl. vol.* 141, 1-40.
- SWIFT et SMADEL. — Experimental nephritis in rats induced by injection of antikidney serum; prevention of injurious effects of nephrotoxic in vivo by kidney extract. *J. Exper. Med.*, 1937, **65**, 557-565.
- THOMAS. — Total and fractional blood lipids levels in diseases of children. *Am. J. Dis. Childr.*, 1947, **74**, 563-575.
- THOMAS, ROSENBLUM, LANDER et FISHER. — Relationships between blood lipids and blood proteins levels in the nephrotic syndrome. *Am. J. Dis. Childr.*, 1951, **81**, 207-215.
- THORN. — Electrophorèse dans la néphrose lipoïdique. *J. Clin. Invest.*, 1945, **24**, 802.
- THORN, MERRILL, SMITH, ROCHE et FRAWLEY. — Clinical studies with ACTH and cortisone in renal disease. *Arch. Intern. Med.*, 1950, **86**, 319-354.
- TROISIER, CATTAN, Mme KOURILSKY, MORCHOISNE et LORTAT-JACOB. — Néphrite, néphrose et amylose. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1931, **23**, 1357-1364.
- TROMBERT. — L'azotémie au cours de la néphrose lipoïdique. *Thèse Méd. Paris*, 1934.
- TZANCK, KLOTZ et NEGREANU. — Intolérance rénale à type de Néphrose lipoïdique survenue cinq semaines après une série de sel bismuthique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1936, **28**, 1000.

- TZANCK, LAUDAT et PAUTRAT. — Intolérance rénale à forme de Néphrose lipoïdique. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris.*, 1934, **26**, 1277.
- VAN CREFELD et ARONS. — Contribution à la chimie pathologique de la néphrose lipoïdique. *Arch. Franc. Péd.*, 1947, **4**, 3-11.
- VEYRE et MERLE. — Six cas de néphrose lipoïdique améliorés par injections intraveineuses d'acide chlorhydrique dilué tamponné. *Lyôn Méd.*, 1947, **177**, 349-353.
- VIALATTE et LAGRUE. — Physiopathologie et pathogénie de la néphrose lipoïdique. *Suppl. Rev. Praticien*, 1953, **6**, 35-38.
- VIGNES. — Néphrose lipoïdique et grossesse. *J. Praticiens*, 1947, **49**, 549-555.
- VOLHARD et FAHR. — Die Brightsche Nierenkrankheit. Julius Springer, éd. ; Berlin, 1914.
- WAHL. — Le problème de la néphrose lipoïdique. *Thèse Méd. Paris*, 1929.
- WARTER, MANDEL, METAIS et Mlle CUNY. — Protides et œdèmes. *Soc. Franç. Biol.*, symposium sur les œdèmes, 27 avril 1953.
- WEISSENBACH, MARTINEAU, BROCARD et MALINSKY. — Néphrose lipoïdique après chrysothérapie. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1936, **28**, 1076-1079.
- WIDAL. — Les grands syndromes du mal de Bright (l'insuffisance rénale à forme hydropigène et l'insuffisance rénale à forme sèche). *J. Méd. Français*, 1911, **4**, 18.
- WIDAL, LEMIERRE et WEILL. — Recherches sur les œdèmes provoqués par le bicarbonate de soude. Rôle du chlorure de sodium. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris.*, 1912, **4**, 641.
- WIDAL, WEILL et LAUDAT. — Lipémie des brightiques. *Sem. Médic.*, 1912, **32**, 519.
- WILENS et ELSTER. — The rôle of lipid depositions in renal arteriola sclerosis. *Am. J. Med. Sciences*, 1951, **219**, 183-196.
- WILLIAMS. — Electrophoretic and ultracentrifugal studies of solutions of human serum albumin and immune serum globulins. *J. Clin. Invest.* 1944, **23**, 433.
- WOLFROMM. — Néphrose lipoïdique pure et néphrose lipoïdique associée d'emblée à une néphrite chez l'adulte. *Thèse Méd. Paris*, 1943, n° 187.
- WORINGER. — Au sujet du traitement de la néphrose lipoïdique. *Soc. Péd. Est.*, 24 janvier 1948, in *Arch. Franç. Péd.*, 1948, **5**, 107-111.
- ZINS. — Diabetic nephropathy. *Am. J. Med. Science*, 1949, **218**, 408-418.

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
Historique	11
Chapitre Premier. — Les différents tableaux de néphropathie œdémateuse	15
Chapitre II. — Observations	19
Premier groupe : Néphroses lipoïdiques pures	20
Deuxième groupe : Néphroses néphrites	39
Troisième groupe : Néphrites néphroses	49
Quatrième groupe : Amyloses	83
Cinquième groupe : Observations non classées	85
Chapitre III. — Analyse comparative de nos observations.	91
<i>Première partie</i> : Symptômes cliniques et biologiques	91
Etiologie, 91. Symptômes cliniques, 97. Signes cardio-vasculaires, 101. Signes urinaires, 103. Syndrome sanguin, 107. Epreuves fonctionnelles, 112.	
<i>Deuxième partie</i> : Evolution. traitement et pronostic	115
Néphrose lipoïdique pure, 115. Néphrose-néphrite, 118. Néphrite-néphrose, 120. Amylose, 123. Observations non classées, 124.	
<i>Troisième partie</i> : Anatomie pathologique	126

Chapitre IV. — Pathogénie du syndrome néphrotique. Ses conséquences sur la conception nosologique de la néphrose lipoïdique	131
---	-----

La protéinurie, 131. L'hypoprotéïnémie, 134. L'hyperlipidémie, 139. Les œdèmes, 143. Les perturbations de type néphritique, 150. Essai de synthèse anatomo-clinique, 152.

Conclusions	159
-------------------	-----

Bibliographie	165
---------------------	-----

